

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1909-1910 — N° 1

TRAITEMENT
DES
HÉMORRAGIES REBELLES
PAR LES INJECTIONS
DE
SÉRUM ANTIDIPHTHÉRIQUE

—••••—
THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 6 novembre 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Laurent GIROUD

Né à La Ricamarie (Loire), le 9 janvier 1881.



LYON
IMPRIMERIES RÉUNIES
8, RUE RACHAIS, 8

—
1909

TRAITEMENT
DES
HÉMORRAGIES REBELLES
PAR LES INJECTIONS
DE
SÉRUM ANTIDIPHTHÉRIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1909-1910 — N° 1

TRAITEMENT
DES
HÉMORRAGIES REBELLES

PAR LES INJECTIONS
DE
SÉRUM ANTIDIPHTÉRIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 6 novembre 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Laurent GIROUD

Né à La Ricamarie (Loire), le 9 janvier 1881.



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—
1909



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSUR.

DOYEN HONORAIRE M. LORTET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	FABRE.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS.
Physique médicale.	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.	POLLOSSON (A.).
Matière médicale et Botanique.	CLUZET.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ.
Anatomie.	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.	BEAUVISAGE.
Physiologie.	GUIART.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	RENAUT.
Anatomie pathologique	MORAT.
Médecine opératoire.	ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.	COLLET.
Médecine légale.	PAVIOT.
Hygiène.	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique.	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.	MM. DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BERARD,	agréé.
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Hygiène administrative	LESIEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Matière médicale	MOREAU,	—
Embryologie.	REGAUD,	—
Anatomie topographique.	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL.	REGAUD.	J. LEPINE.	MOUNEYRAT.
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	LATARJET, ch...
COURMONT (P.)	GAYET.	MARTIN (Et.).	BÉRIEL, ch...
CHATIN.	MOREL.	LAROYENNE.	BRETIN, ch...
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE.	VORON.	
TIXIER.	PATEL.	NOGIER.	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. NICOLAS, Président ; M. P. COURMONT, Assesseur ;
MM. CHATIN et VORON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

HOMMAGE
A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET
A MA MÈRE

A M. le Professeur NICOLAS

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Au terme de nos études médicales, nous nous faisons un devoir d'adresser un hommage respectueux à tous nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux qui nous guidèrent de leurs conseils et dont nous n'oublierons jamais les précieux enseignements.

Nous adressons nos remerciements à M. le professeur Lépine, à M. le professeur M. Pollosson, à M. le professeur Roque, à M. le docteur Mouisset, médecin des hôpitaux.

Que M. le docteur Chatin, professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, M. le docteur Voron, professeur agrégé à la Faculté, accoucheur des hôpitaux, M. le docteur P. Courmont, professeur agrégé à la Faculté, médecin des hôpitaux, croient à toute notre gratitude pour le très grand honneur qu'ils nous ont fait en voulant bien faire partie de notre jury.

M. le docteur Cénas, M. le docteur Montagnon, M. le docteur Martel, dont nous fûmes l'interne aux hospices civils de Saint-Étienne, ont toujours été pour nous des maîtres dévoués. Nous les remercions bien vivement de la sympathie qu'ils nous ont toujours témoignée.

Le semestre que nous avons passé à la Charité, dans le service de M. le docteur Roux, fut pour nous des plus

instructifs et compte parmi les plus agréables. Nous le remercions de ce qu'il a bien voulu nous autoriser à publier l'intéressante observation d'hémophilie qui figure dans notre thèse.

M. le docteur Descos a toujours été pour nous un ami dévoué et un maître bienveillant. Nous le remercions sincèrement de son inépuisable complaisance, des nombreuses marques d'intérêt qu'il nous a toujours prodiguées et dont il vient encore de nous donner une dernière preuve en nous proposant le sujet de thèse que nous avons traité et en nous aidant de ses conseils. Qu'il veuille bien croire à toute notre reconnaissance.

Enfin, que tous nos amis de l'internat soient persuadés que nous n'oublierons jamais les jours heureux que nous avons passés avec eux à l'hôpital de Bellevue.

Les diverses publications récentes sur l'action des sérums et plus particulièrement du sérum antidiphtérique furent pour nous d'un grand secours. Mais pour que l'on ne nous accuse pas de verser dans les exagérations qui veulent faire du sérum une panacée universelle, guérissant aujourd'hui toutes les infections, demain, peut-être, toutes les maladies, nous tenons à dire, dès le début, que dans le traitement des hémorragies, nous ne demandons rien à l'antitoxine diphtérique, mais faisons appel à ce sérum, mis chaque mois en circulation par l'Institut Pasteur, parce que cela nous paraît être le moyen le plus pratique

d'avoir à notre disposition du sérum d'animal frais et aseptique chargé de fournir les ferments coagulants auxquels est due précisément l'action hémostatique si intéressante que nous allons étudier.

Dans un premier chapitre nous avons esquissé un essai de pathogénie des hémorragies rebelles.

Dans un second nous avons passé en revue les divers traitements employés pour les combattre et résumé les travaux de M. E. Weil sur les traitements par les sérums sanguins frais.

Dans un troisième sont consignées nos observations originales.

Enfin, les conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Essai de pathogénie des hémorragies rebelles.

Si, en présence d'un accident aussi fréquent qu'une blessure d'une région riche en vaisseaux, comme la pulpe du doigt par exemple, nous recherchons les raisons pour lesquelles cet accident fréquent n'est, en somme, qu'un accident banal, alors que si l'hémorragie ne tarissait pas, les conséquences seraient des plus graves, nous voyons que la nature dispose de moyens puissants, qui très rapidement arrivent à arrêter l'écoulement sanguin.

Ces moyens sont au nombre de trois :

D'abord : la vaso-constriction du sang.

En second lieu : la coagulation du sang.

Enfin : la réparation vasculaire.

Des trois, le plus important est certainement la coagulation. La vaso-constriction locale, en effet, si elle est le processus le plus rapidement réalisé, est aussi le moins actif est le plus éphémère, ce spasme ne durant que quelques minutes.

Quant à la réparation vasculaire, qui est en somme le seul procédé définitif d'hémostase, elle exige pour se constituer un délai de plusieurs jours et l'intervention

d'un autre processus, la coagulation, grâce à laquelle le sang, qui restait fluide à l'intérieur des vaisseaux, se coagule dès qu'il en sort et qu'il se trouve en contact avec les tissus voisins, formant ainsi un bouchon fibrineux qui obture la plaie, rétablit très rapidement l'étanchéité des vaisseaux et permet à ces vaisseaux blessés de revenir à leur état normal.

La coagulation du sang et la formation de fibrine résultent, c'est du moins ce que l'on admet actuellement, de l'action d'un ferment — plasmase ou thrombine, ou matière fibrino-plastique — sur une substance albuminoïde — le fibrinogène.

La matière fibrinogène est en dissolution dans le plasma sanguin. La plasmase est contenue dans les leucocytes, qui ne la laissent exsuder qu'en se détruisant hors des vaisseaux sanguins, ou bien au contact d'une lésion de la paroi-vasculaire.

Ces deux substances : fibrinogène et fibrinferment, sont en effet nécessaires et suffisantes, et c'est bien de l'action de l'une sur l'autre que naît la fibrine.

Le fibrinogène, globuline du sang, est en effet l'origine de la fibrine; car, d'une part, tous les liquides capables de coaguler avec formation de fibrine en contiennent (liquide d'hydrocèle, sérosité péricardique et péritonéale du cheval, etc.); et que, d'autre part, ces mêmes liquides ou le plasma, privés de fibrinogène par précipitation ou par chauffage à 56°, ne peuvent plus fournir de fibrine. Inversement, si par la méthode de Schmidt (précipitation par une solution salée de sel marin, filtration et redissolution salée à 8 pour 100, le

tout répété plusieurs fois), on isole et purifie le fibrinogène, celui-ci, additionné de fibrinferment, donne un précipité de fibrine.

Quant au fibrinferment, il est également indispensable à la coagulation, puisque toute solution de fibrinogène, ou tout liquide qui en contient une certaine quantité, ne coagule pas sans plasmase et coagule au contraire si on lui en ajoute.

C'est une substance qui a les propriétés des enzymes. Dans le sang vivant et circulant, elle ne semble pas exister à l'état actif en quantité appréciable. Elle est, comme l'a démontré A. Schmidt, contenue dans les leucocytes.

Nous pourrions donc résumer l'acte essentiel de la coagulation, en disant que ce phénomène consiste dans l'enclavement du sang liquide dans les mailles d'un réseau fibrineux, dû à la transformation diastasique du fibrinogène sous l'influence de la plasmase.

Mais le processus de la coagulation offre une complexité bien plus grande et quantité d'autres facteurs interviennent dans ce phénomène.

On sait, en effet, que les ferments sécrétés par les cellules de nos organes ne sont pas d'abord actifs. Pour le devenir, ils ont besoin d'autres substances — les kinases — qui les font passer de l'état de proferments inactifs à celui de ferments actifs. De plus, certains sels minéraux sont souvent nécessaires pour que ces ferments puissent exercer leur action.

Ces règles s'appliquent aussi à la plasmase. Il résulte,

des travaux d'A. Schmidt, Arthus, Morawitz, que la plasmase n'est pas un ferment unique et que sa constitution est le résultat d'une série d'élaborations cellulaires et de transformations chimiques, dans lesquelles doivent intervenir les sels de calcium.

Aussi, dans des conditions normales, quand le sang fait issue hors d'un vaisseau ne tarde-t-il pas à se coaguler. Mais il est de nombreux états pathologiques, dans lesquels le sang reste liquide, ou du moins se coagule d'une façon anormale, et cette incoagulabilité entraîne des hémorragies excessivement abondantes, qui souvent mettent en danger la vie du malade.

Parmi ces affections, dans lesquelles ces hémorragies se produisent, nous citerons :

L'hémophilie ;

Les purpuras aigus ou chroniques ;

Les affections du foie et du rein ;

Les affections de l'appareil pulmonaire.

Or, si nous recherchons les causes qui peuvent produire ces dites hémorragies prolongées, il est évident que nous devons rechercher dans les troubles du processus le plus puissant au point de vue hémostatique, dans les troubles de la coagulation par conséquent, l'origine de cette incoagulabilité.

Hooper, Liston, Fischer ont donné à ces hémorragies une origine différente et ont attribué à un défaut de résistance des parois vasculaires la tendance hémorragique, les parois artérielles étant minces et en état de dégénérescence graisseuse chez certains sujets à tendance hémorragipare.

Schönlein, Schneider, Gavoy ont invoqué l'hypertrophie du ventricule gauche et par suite l'hypertension artérielle.

Lancereaux, Lapeyre ont incriminé une altération du système nerveux ; Recklinghausen une névrose des vaso-moteurs.

Mais ces théories sont insuffisantes à expliquer la diathèse hémorragique, bien que ces conditions soient quelquefois réunies chez des sujets à tendance hémorragipare ; car, si on constate chez les hypertendus par sclérose rénale une certaine propension aux hémorragies, celles-ci n'ont pas le caractère persistant des hémorragies des hémophiles, par exemple ; et ce fait, qu'un vaisseau se rupture facilement, ne suffit pas non plus à expliquer la prolongation des hémorragies, puisque chez les sujets sains, en effet, après rupture vasculaire, l'hémorragie s'arrête bientôt sous l'influence de la simple compression par formation de caillots, et que la même objection peut être adressée à la théorie de Lancereaux et à celle de Recklinghausen, quoiqu'il soit probable qu'un élément vasculaire intervienne dans les hémorragies dyscrasiques.

Aussi, en est-on forcément arrivé à rechercher, comme nous le disions plus haut, dans une lésion du sang, dans un vice de la coagulation, l'origine des hémorragies prolongées et rebelles, et, en tenant compte des données exposées, à ramener aux causes suivantes l'origine de cette incoagulabilité et, par suite, des hémorragies graves :

a) Ou bien, il y a un défaut de la substance fibrino-

gène qui, n'étant pas en assez grande quantité, ne peut fournir les filaments de fibrine nécessaire à la formation du caillot.

b) Ou bien, défaut du ferment, de la plasmase; ou bien, imperfection de cette plasmase résultant d'une insuffisance de proferment, de kinases, ou de sels de calcium.

c) Ou bien, présence de substances anticoagulantes.

Dans les analyses de sang, faites par P.-E. Weil pour les malades sujets des observations ci-après, le défaut de matière fibrinogène n'a été que très rarement constaté.

Néanmoins, on peut se demander si, dans les hémorragies survenant au cours d'une affection hépatique, cette matière fibrinogène ne subirait pas certaines modifications dans sa production? Les expériences suivantes de Doyon et de ses élèves montrent que le foie a une fonction fibrinogénique nette.

En effet, chez une grenouille normale, le sang obtenu par la section d'un membre coagule en quelques minutes et se prend en général en masse. Chez une grenouille dont le foie a été extirpé, on constate l'incoagulabilité du sang recueilli dans les mêmes conditions. Dans cinq cas, Dubreuil a vu le sang rester absolument liquide, sans qu'il se forme la moindre trace de fibrine. Et l'addition à ce sang incoagulable de sérum de grenouille normale n'augmente pas la coagulabilité. Le fibrinogène paraît donc bien diminuer ou disparaître dans le sang de ces grenouilles. Et s'il arrive fréquemment que le sang se coagule, malgré l'ablation du foie, la quantité de fibrine a toujours paru très nettement inférieure à la

quantité normale, et de plus, dans ces cas-là, on a trouvé en général à l'autopsie de petits lobes du foie intacts.

On pourrait donc, d'après ces expériences, attribuer aux troubles de la cellule hépatique un retentissement sur la production de fibrine qui, en la circonstance, serait moins abondante, d'où conditions favorables à la production d'hémorragies difficilement jugulables.

L'insuffisance ou l'imperfection de la plasmase paraît être le facteur le plus important dans la genèse des hémorragies.

En effet, dans les états hémorragipares, dans lesquels les vices de la coagulation ont été surtout étudiés, tels que l'hémophilie par exemple, Sahli a démontré que : l'addition à du sang d'hémophile d'une très petite quantité de sang défibriné d'homme normal accélère la coagulation du premier, en apportant sans doute des ferments ou des proferments qui font défaut chez l'hémophile.

P.-E. Weïl a démontré que, dans une affection analogue, l'hémophilie sporadique, l'insuffisance de la coagulation tient à une insuffisance de plasmase ; car, la coagulation se produit en temps normal et sous forme normale, si on ajoute à 3 cc. de sang hémophile une à trois gouttes de sérum humain frais ou de sérum frais d'animal normal.

Et si nous recherchons les causes des hémorragies qui sont une des complications fréquentes des néphrites, soit aiguës, soit chroniques, nous voyons que, jusqu'à ces derniers temps, l'hypertension artérielle et les rap-

lus congestifs ont toujours été incriminés. C'est du reste la théorie de Schönlein, Schneider et Gavoy. Nous avons vu ailleurs que cette théorie ne peut à elle seule expliquer la persistance des hémorragies.

Il faut et surtout faire entrer en ligne de compte les anomalies de la coagulation. Il y a en effet, dans les néphrites s'accompagnant d'hémorragies, une lésion du sang à laquelle on ne saurait s'empêcher d'attribuer un rôle dans la production du phénomène, et cette anomalie semble porter sur la teneur en sels de chaux, mais aussi sur les ferments coagulants, puisque l'adjonction de sels calciques et de sérum améliore la coagulation, tandis que le fibrinogène paraît intact, puisque le caillot solide se rétracte normalement et que ce vice de la coagulation manque dans les néphrites ordinaires, où ne se produisent pas d'hémorragies (P.-E. Weil).

A quelle altération organique faut-il attribuer ce défaut ou cette imperfection de la plasmase ?

Les leucocytes en produisent-ils insuffisamment ? L'hypoleucocytose des hémophiles est favorable à cette hypothèse.

Proviennent-elles d'une altération de la paroi vasculaire, aux cellules de laquelle Sahli attribue le pouvoir de sécréter à l'état physiologique des substances spéciales (thrombokinasés de Morawitz ou substances zymoplastiques de Schmidt) destinées à activer la plasmase ?

Les autres cellules de l'organisme, les cellules du sang et des organes hématopoiétiques intervenant peut-

être aussi dans la sécrétion des kinases, les hémorragies sont peut-être le résultat de l'altération de toutes les cellules de l'économie. D'autre part, il est certain que les cellules du tissu conjonctif et de la peau contribuent, elles aussi, à la production du ferment coagulant et que le sang se charge de ferment au contact des tissus, puisque le sang obtenu par piqûre du doigt se coagule plus rapidement que le sang recueilli directement dans la veine.

Et on peut même aller plus loin et se demander si tous les organes de l'économie ne joueraient pas un rôle dans la production du ferment ou des proferments de la coagulation. On sait, en effet, que les injections dans les vaisseaux sanguins d'extraits de divers organes, tels que : extrait de thymus, testicule, foie, déterminent des coagulations intravasculaires massives et rapides (Foa, Pellacani, Wooldridge, Contejean). Ce qui donne une certaine valeur à cette hypothèse, c'est le rôle du foie, comme l'a démontré Delezenne. Cet organe concourt à la formation de substances anticoagulantes par un mécanisme bien établi chez le chien, dont le sang a été rendu incoagulable par injections intravasculaires de peptone de Witte. Cette substance, en effet, n'exerce pas d'action anticoagulante directe sur le sang, mais agit en détruisant les leucocytes, d'où mise en liberté de substances coagulantes et anticoagulantes qui existaient dans le protoplasma de ces cellules. Or, le foie arrête les substances coagulantes et laisse circuler les substances anticoagulantes.

D'où l'intégrité ou non de la cellule hépatique entraîne des modifications dans la coagulabilité du sang,

qui fait que dans la genèse des états hémorragiques une part importante revient certainement aux altérations hépatiques. Aussi, chez tout individu qui saigne spontanément, est-il de règle de rechercher avant tout l'état de la glande hépatique. Et fréquentes, en effet, sont les altérations du foie dans l'hémophilie, les purpuras, les affections rénales et la tuberculose.

Le défaut ou l'imperfection de la plasmase peut encore provenir d'une insuffisance de sels de calcium, qui servent de substratum aux ferments coagulants et exaltent l'action de la thrombase.

On connaît l'importance qu'Arthus et Pagès ont attribuée aux sels solubles de calcium dans le phénomène de la coagulation. Mais il semble que ce soit moins la présence de ces sels, puisque Hammarsten a pu préparer du fibrinogène pur d'une part et du fibrinferment pur d'autre part, et obtenir un coagulum fibrineux que le degré de concentration de ces sels qui favorise la coagulation. En effet, du sang décalcifié d'un côté et le sang hypercalcifié d'un autre côté sont également incoagulables.

Néanmoins, on ne peut nier qu'ils ne soient souvent efficaces, puisqu'on a vu des résultats curatifs certains avec des solutions de chlorure de calcium. Son action, en tout cas, n'est qu'une action accélératrice de la coagulation, mais insuffisante curativement.

Enfin, le vice de la coagulation tient peut-être à la présence dans le sang d'une substance anticoagulante.

Dans le cas où on a recherché cette substance, on n'a

pas pu la mettre en évidence. Et P.-E. Weil, dans l'hémophilie sporadique, par addition de sang d'hémophile à un sang normal, n'a pu réussir à retarder la coagulation du sang normal. Dans l'hémophilie familiale, par contre, il semble bien qu'il y ait présence dans le sang de substances anticoagulantes, puisque, en mélangeant à du sérum d'hémophile du sang normal, il y a retard de coagulation.

Le résultat obtenu est le même, qu'en mélangeant du sang normal à du sang de chien rendu incoagulable par injection de peptone. Ici d'ailleurs, on trouve comme dans le sang de peptone ou d'extraits d'organes une leucopénie constante. On a donc quelque droit de rapprocher le mécanisme de l'incoagulabilité dans les deux cas. La peptone n'ayant pas d'action anticoagulante directe sur le sang, elle agit en suscitant dans l'organisme la production d'une substance anticoagulante, et c'est le foie qui l'émettrait d'une façon indirecte en arrêtant, parmi les substances mises en liberté par la destruction des leucocytes, les substances coagulantes, et en laissant circuler dans le sang les substances anticoagulantes.

Il semble donc que c'est dans les troubles de la coagulation, qu'il faut chercher l'origine des hémorragies rebelles. Est-ce le manque de fibrine, est-ce le défaut ou l'imperfection de la plasmase, est-ce la présence dans le sang de substances anticoagulantes, qu'il faut incriminer ?

Il est impossible, actuellement, de trancher la question.

Chacun de ces éléments semble intervenir plus spécialement dans certains cas; mais il se peut aussi que les trois interviennent à la fois dans la production des hémorragies : on pourrait peut-être éliminer le manque de substance fibrinogénique, car, comme nous le verrons plus loin, Carnot et Weil ont toujours trouvé, même dans les sangs les plus incoagulables, une quantité suffisante de fibrine. Mais il faut être très réservé, l'action du foie étant encore imparfaitement élucidée, et cet organe jouant certainement un rôle important dans le processus de la coagulation.

CHAPITRE II

Thérapeutiques diverses des hémorragies rebelles. — Traitement par les injections de sérum antidiphthérique.

Devant la difficulté d'arrêter certaines hémorragies, tous les moyens que la thérapeutique nous fournit ont été essayés avec des chances inégales.

Les moyens ordinaires échouent fréquemment. La compression simple, l'élévation du membre, le tamponnement ne suffisent pas, et dès que l'on cesse d'agir, l'écoulement sanguin reparaît dans les hémorragies dyscrasiques.

Pour assurer efficacement l'hémostase, nous devons chercher à renforcer le processus naturel de défense contre les hémorragies, et par conséquent :

Soit provoquer une constriction locale énergique du vaisseau saignant, soit une coagulation rapide et solide au niveau de la plaie vasculaire.

Et à défaut d'action locale, lorsque le vaisseau saignant est inaccessible, provoquer une vaso-constriction générale ou renforcer d'une façon générale la coagulation.

Soit enfin, aider à la réparation vasculaire.

Or, nous savons déjà que parmi ces moyens naturels un seul est définitif : la réparation vasculaire, la *restitutio ad integrum* du vaisseau lésé. Mais comme elle est fonction de la vie même de l'individu, il est difficile de la remplacer.

Aussi, est-ce aux deux autres processus : vaso-constriction et coagulation, que l'on a cherché à suppléer.

Pour aider à la vaso-constriction soit locale, soit générale, on a eu recours :

A l'action de la température.

A l'action de certains médicaments, que nous allons énumérer.

Et, lorsque les hémorragies ne sont pas sous la dépendance d'une modification de la crase sanguine, mais sont ce que l'on pourrait appeler des hémorragies mécaniques, on obtient avec ces moyens des résultats satisfaisants.

La chaleur, en effet, amène une vaso-constriction énergique par diminution de l'apport du sang à la superficie.

L'antipyrine, la ferropyrine, l'eau oxygénée, la cocaïne, ont des propriétés constrictives nettement établies.

Et à la suite de la connaissance des propriétés de l'adrénaline, on crut avoir trouvé l'hémostatique idéal, ses propriétés vaso-constrictives étant bien supérieures à celles des substances connues avant elle. En applications locales sur une muqueuse saignante, tamponnement de végétations adénoïdes, application sur les gencives, Francis et Milligan ont obtenu de bons résul-

tats. M. Labbé et Ameuille ont publié dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, du 22 décembre 1905, un cas heureux de guérison d'un purpura hémorragique par injection sous-cutanée d'un demi-milligramme d'adrénaline.

Mais Sahli se demande si, avec l'adrénaline, les hémorragies secondaires ne sont pas à redouter et si les injections sous-cutanées ne sont pas dangereuses et en condamne l'emploi.

L'hydrastis, l'hamamelis eurent aussi leur heure de succès. L'ergot est encore fréquemment employé.

Mais comme cette médication ne cherche à produire qu'un effet purement mécanique ; que la vaso-constriction est un phénomène de peu de durée, puisque le spasme disparaît au bout de quelques minutes ; que, tout ou moins pour les vaso-constricteurs généraux, cette vaso-constriction exige une dose de substance toxique assez forte ; que la vaso-constriction de certains vaisseaux s'accompagne d'une vaso-dilatation compensatrice (un vaso-constricteur général qui arrêtera une hémorragie utérine favorisera par exemple la production d'une hémoptysie) ; que dans les états hémorragiques dyscrasiques, ce moyen d'hémostase ne s'adresse pas à la cause de l'hémorragie ; la vaso-constriction et les moyens qui peuvent la favoriser doivent céder le pas à l'autre processus le plus important : la coagulation sanguine et aux moyens qui peuvent la renforcer.

Aussi, comme les troubles de la coagulation peuvent provenir :

Soit d'un manque de fibrinogène ;

Soit d'une insuffisance de la plasmase ou d'une imperfection de cette plasmase, résultant d'une insuffisance de proferment, de kinases ou de sels de calcium;

Soit de la présence dans le sang d'une substance anticoagulante;

A-t-on cherché à faire disparaître ces anomalies par les médications que nous allons exposer.

Aux troubles de la coagulation, que l'on supposait provenir du manque de fibrinogène, on a opposé la méthode qui consiste à le fournir artificiellement.

Et le fibrinogène, qu'Alexandre Schmidt a obtenu par addition de plasmase, est lent à se produire, peu filamenteux et les résultats ne furent pas concluants.

De même, avec l'application locale de plasma fluoré riche en fibrinogène; de même, avec les applications de sérosités riches en fibrinogène, telles que les sérosités péricardique et ascitique.

Ces sources de fibrinogène n'activent pas sensiblement l'hémostase et sont peu utilisables, à cause de la difficulté relative de leur préparation et de leur conservation. De plus, elles s'adressent à une cause que Carnot et P.-E. Weil ont vu rarement se présenter, puisque d'après eux tous les sangs, même les moins coagulables, contiennent un excès de fibrine. Il est donc inutile de leur en fournir encore.

Aux hémorragies par vices de la coagulation par insuffisance ou imperfection de la plasmase, à la suite des travaux de Dastre et Floresco, montrant les propriétés coagulantes de la gélatine injectée dans les vaisseaux

sanguins, cette substance a été employée dans le traitement des hémorragies graves.

En application locale, sur une plaie qui saigne, P. Carnot a arrêté par ce procédé des épistaxis rebelles chez un enfant hémophile.

A l'intérieur, par le tube digestif, à la dose de 200 à 250 grammes, Hahn aurait arrêté au bout de trois jours des hématuries chez un hémophile.

En injections sous-cutanées, sous forme de sérum artificiel gélatineux, à la dose de 20 à 100 cc., Heymann et Baginsky auraient obtenu des résultats positifs.

Comme il est douteux que la gélatine, prise à l'intérieur, puisse être efficace sous cette forme, car la digestion la transforme en une série de produits dérivés des albuminoïdes, qui ne passent point pour avoir des propriétés hémostatiques; comme P. Carnot n'a obtenu, par le procédé des injections de sérum gélatiné, que des résultats incertains; comme M. Labbé, dans ses recherches cliniques et expérimentales avec Froin, n'a jamais constaté d'action hémostatique sur les entérorragies des typhiques, les hémoptysies des tuberculeux, les hématuries de la tuberculose rénale, le purpura cutané; qu'ils n'ont jamais vu que la coagulabilité du sang, systématiquement étudiée avant et après l'injection, soit augmentée; comme Gley et Camus ont constaté expérimentalement que la gélatine, injectée sous la peau, n'est pas absorbée; comme ces injections, dans certains cas, ont été suivies de tétanos, on peut conclure que la gélatine doit être rejetée de la thérapeutique des hémorragies.

Les physiologistes ayant démontré que certains sangs,

incoagulables expérimentalement, retrouvaient leur coagulabilité normale par adjonction de sels solubles de calcium; à la suite des travaux d'Arthus et de Pagès, qui considéraient le calcium comme un élément indispensable à la coagulation, Wright, Carnot, Bryant, Clifford Perry, Manuel Simpson, Wallis et Fussell ont utilisé cette propriété pour le traitement des hémorragies.

L'application d'une solution de chlorure de calcium à 1 p. 100 sur une plaie qui saigne, favorise la coagulation et l'arrêt de l'hémorragie (Parry).

Le chlorure de calcium, absorbé par le tube digestif, exerce les mêmes effets. Les auteurs anglais sont très convaincus de l'efficacité de ce sel. Dans une série de communications, ils ont établi que l'ingestion de chlorure de calcium accélère la coagulation et arrête l'hémorragie. Son action a, de plus, cet avantage de se manifester quelques heures après l'ingestion.

On a pu, par ce moyen, arrêter chez des hémophiles des hémorragies qui avaient résisté aux autres médications. Il a donné de bons résultats dans le traitement des hémorragies du tube digestif, dans les métrites, les néoplasmes utérins, la dysménorrhée, les hémorragies de l'appareil urinaire.

A titre préventif, le chlorure de calcium a permis de pratiquer des opérations, chez des hémophiles, sans accident.

En Suisse, c'est même le seul remède employé contre l'hémophilie.

Son action curative et préventive est donc manifeste. Mais le traitement doit être poursuivi indéfiniment, car dans l'hémophilie, par exemple, s'il arrête l'hémorra-

gie, il ne corrige pas le vice de la coagulation, comme nous le verrons plus loin dans les observations de P.-E. Weil. De plus, ce sel, d'après les travaux d'Hammarsten, agit plutôt par son degré de concentration que par sa présence et, pour produire une action coagulante, il ne faut pas dépasser la dose optima (un sang hypercalcifié étant tout aussi incoagulable qu'un sang décalcifié), ce qui est difficile à apprécier. Enfin, il y a accoutumance assez rapide.

Ce que l'on sait sur l'action des ferments, à la suite des travaux des physiologistes, qui démontrèrent qu'un sang incoagulable retrouve in vitro sa coagulation normale par adjonction de sérums sanguins frais, a conduit à employer ceux-ci dans le traitement des hémorragies prolongées.

Schmidt est parvenu à arrêter une hémorragie chez un hémophile par application locale de substances zymoplastiques obtenues par dessiccation de suc des tissus.

Lane, Bienwald auraient obtenu l'arrêt d'hémorragies hémophiliques par injections sous-cutanées de petites quantités de *sang défibriné*.

Fry, en 1898, rapporte trois cas d'hémophilie familiale typiques, traités avec succès par des injections sous-cutanées de *sérum de cheval*.

Mais c'est surtout P.-E. Weil, qui a bien montré l'action des injections de sérums sanguins frais. Il commençait, en 1905, la série de ses publications par un mémoire à l'Académie des Sciences, intitulé *Sérothérapie de l'hémophilie*.

Il démontre, dans ses publications, la valeur de cette

médication dans les états hémorragipares et les résultats remarquables qu'il a obtenus là où les moyens ordinairement employés avaient échoué.

Ses études portèrent sur l'hémophilie, les états hémorragipares purpuriques, les néphrites s'accompagnant d'hémorragies.

Nous allons exposer les modifications dans la coagulation qu'il a constatées dans ces états, les causes de ces modifications, le moyen de faire disparaître ces vices de la coagulation par les injections de sérums sanguins frais et par là même de faire disparaître les hémorragies graves qui accompagnent presque toujours ces états pathologiques.

En ce qui concerne l'hémophilie, qu'il a différenciée en tenant compte de l'étiologie, des manifestations cliniques et des altérations sanguines, en hémophilie sporadique ou accidentelle et en hémophilie familiale, il a constaté que :

Dans l'hémophilie accidentelle ou spontanée :

Pour le sang pris par introduction d'une aiguille dans les veines du coude :

a) L'écoulement du sang est extrêmement rapide pour du sang veineux, puis qu'il se fait par jets et non par gouttes et que l'on peut, sans avoir d'obstruction de l'aiguille et sans aspiration, en retirer très facilement 20 cc.

Donc fluidité exceptionnelle du sang.

b) *In vitro*, la coagulation se fait suivant le mode plasmatique, c'est-à-dire :

Chute des éléments figurés au fond du tube et sépa-

ration du liquide en deux couches : une inférieure et rouge, constituée par les éléments figurés, et une autre supérieure, plasmatique, jaunâtre.

La coagulation, très retardée (45 et 75 minutes), s'opère de la manière suivante :

Le plasma se trouble, s'épaissit, se gélifie entièrement, un temps prolongé s'écoulant entre le début et la fin de la coagulation.

Cette coagulation commence par les bords et la surface libre du plasma, s'étend dans la profondeur, puis le caillot blanc formé immobilise le cruor, qui coagule ensuite.

Enfin, une fois la coagulation faite, la rétraction du caillot et l'exsudation du sérum se font tantôt normalement, tantôt d'une façon très imparfaite et même nulle dans certains cas.

Donc, coagulation retardée et anormale dans ces diverses phases.

Le sang pris au doigt coagule normalement ou avec un léger retard, avec ou sans rétraction du caillot, et la coagulation peut être même accélérée avec caillot irrétractile (obs. I)

Dans l'hémophilie familiale, P.-E. Weil a constaté que :

Pour le sang recueilli par piqûre des veines du coude :

a) Que l'écoulement n'est ni rapide, ni abondant, et qu'il n'est pas rare qu'au bout de 2 ou 3 cc., l'aiguille se bouche, obstruée par le sang concrété sans caillot.

La viscosité de ce sang semble même plus marquée que celle du sang normal.

b) *In vitro*, la coagulation se fait suivant le mode plasmatique, mais la chute des éléments figurés est plus lente et moins complète, à cause de la viscosité du sang. La coagulation du sang est, de plus, extrêmement retardée, ne s'achevant souvent qu'au bout d'une heure ou deux et quelquefois davantage.

Pour le sang recueilli par piqûre du doigt :

a) L'étude de la coagulation fournit des renseignements de même ordre. C'est ainsi que la coagulation se fit, dans certains cas, en vingt-deux minutes, deux heures, quatre heures.

b) Le sang coagulé, le caillot paraît normal, jaunâtre, mou et floconneux, se rétractant, mais imparfaitement.

L'exsudation se produit, mais moindre que normalement.

L'examen microscopique ne montre d'ailleurs pas de lésions des globules rouges, ni d'altérations leucocytaires. Les hémotoblastes sont nombreux et paraissent normaux.

Le seul fait intéressant est une leucopénie constante.

Ces modifications dans la coagulation sont attribuées par P.-E. Weil :

Pour l'hémophilie spontanée :

A un manque de substances contenues normalement dans le sang; à une absence ou à une altération de la kinase, le sang étant normal cliniquement et morphologiquement, car nous verrons tout à l'heure que l'adjonction de quelques gouttes de sérum normal suffit à rendre la coagulation normale.

Le sang ne renferme, en tout cas, aucune substance s'opposant à la coagulation, car l'adjonction de sérum hémophilique à du sang normal ne retarde pas la coagulation.

Pour l'hémophilie familiale :

A un mécanisme qui semble beaucoup plus complexe. Il y aurait ici présence dans le sang de substances anti-coagulantes, puisque, en mélangeant à du sérum d'hémophile du sang normal, il y a chez ce dernier retard à la coagulation.

Dans les états hémorragiques purpuriques : purpuras aigus primitifs et secondaires, purpura chronique, P.-E. Weil a vu :

Que les lésions du sang sont analogues, mais non identiques, à celles de l'hémophilie. Il y a, en général, en période d'hémorragie :

Coagulation plasmatique ;

Retard à la coagulation avec irrétractilité du caillot et absence d'exsudation sérique.

Enfin, en 1907, P.-E. Weil décrivait ainsi les altérations sanguines qu'il a découvertes dans les néphrites chroniques et les troubles de la coagulation qui en sont la conséquence :

Le sang étant pris par introduction d'une aiguille dans les veines du coude :

Le sang très fluide s'écoule rapidement. *In vitro*, les globules rouges se séparent par sédimentation du plasma avec une assez grande rapidité, pour qu'au bout de dix minutes la couche plasmatique forme un tiers du sang recueilli.

La coagulation s'est opérée, dans un cas, de la 20^e à la 30^e minute; dans un autre, de la 15^e à la 30^e; dans un troisième, vers la 20^e minute.

Rétraction du caillot et exsudation sérique normale dans les trois cas.

Le sang étant recueilli par piqûre du doigt coagule normalement.

Le sang capillaire reproduit, mais en miniature, les anomalies de la coagulation du sang veineux.

Donc coagulation plasmatique et retardée.

Ces anomalies de la coagulation, dans les néphrites, s'accompagnant d'hémorragies, sont rapportées par Weil :

A une lésion du sang, portant sur la teneur du sang en sels de chaux et en ferments coagulants, puisque l'adjonction du sérum ou de sels calciques améliore la coagulation, tandis que le fibrinogène paraît intact, puisque le caillot solide se rétracte normalement.

Et cette lésion du sang joue certainement un rôle dans la production des hémorragies dans les néphrites, puisque, d'une part, cette lésion manque dans les néphrites ordinaires, d'autre part, qu'elle est analogue à celle qu'on retrouve dans les purpuras, et qu'il est possible de l'observer dans certaines néphrites, non plus discrète mais intense.

Or, dans tous ces états pathologiques, la médication instituée par P.-E. Weil a toujours donné d'excellents résultats, et supérieurs, en général, à ceux obtenus par les médications jusque-là employées.

Dans l'hémophilie sporadique, en effet :

Le chlorure de calcium (Wright) accélère la coagulation à petites doses, mais insuffisamment, pour que le mode plasmatique ne persiste pas, et, à hautes doses au contraire, retarde la coagulation.

Avec les injections de sérums sanguins frais, les anomalies de la coagulation sont corrigées, et cette coagulation pathologique est transformée en coagulation normale *dans la forme et dans le temps*.

Voici, parmi les observations de P.-E. Weil, les plus typiques :

OBSERVATION I

(Observation VI de P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1906.)

Dr B. . . , 40 ans.

A. H. — Aucun antécédent héréditaire dans la famille. Père mort à 71 ans. Mère morte à 81 ans et bien portante.

Des deux frères de sa mère, l'un est vivant (75 ans), l'autre mort à 35 ans d'accident.

Les grands parents paternels sont morts très vieux. Un frère de son père est mort à 70 ans et une sœur qui est encore vivante.

Grands parents maternels morts à 60 ans.

Le malade n'a qu'une sœur bien portante, qui ne présente aucun stigmate hémophilique. Les règles durent quatre jours, régulières et abondantes. Elle n'est pas mariée.

Pas d'antécédents hépatiques familiaux.

A. P. — Les premiers symptômes remontent à l'âge de 7 ans, où il fit une scarlatine dont l'éruption fut purpurique, sans hémorragies viscérales.

A 12 ans, grande épistaxis pendant une nuit, puis saignements de nez assez fréquents quand le malade touchait ses muqueuses nasales.

A 48 ans, avulsion d'une dent, suivie pendant huit jours d'hémorragies.

Ecchymoses et hémorragies, quand le malade recevait des chocs ou se coupait. Suintement sanguin de la peau quand il se rasait la barbe.

Les gencives saignent constamment lorsque le malade se nettoie les dents avec un linge.

Au cours d'un rhume, au mois de janvier 1906, crachement de sang.

Aucune autre affection à relever. Pas d'antécédents hépatiques nets. Pas de syphilis.

Début de la maladie. — Fin août, en rentrant de vacances, M. B... est pris d'une douleur rénale intense, avec grosse fièvre et une hématurie survient assez prolongée, avec mauvais état général.

La fièvre reste élevée quelque temps, la langue est rôtie et on voit s'installer de la pyurie.

L'état général s'améliore ensuite ; fin septembre, à la suite de douleurs nouvelles du côté droit, apparaissent des symptômes d'épanchement pleural. La ponction faite par le Dr Josué décèle du pus.

On voit apparaître en octobre de l'œdème de la circulation collatérale, de la tuméfaction de la région lombaire droite avec sédation légère des symptômes généraux (T. 37°5 à 37°8).

L'abcès périrénal menace de s'ouvrir. Le Dr Bazy se décide à intervenir. C'est alors que nous procédons à l'examen hématologique.

Examen hématologique (23 octobre 1906). — Sur lames, on constate les altérations anémiques du sang et une leucocytose polynucléée notable, 85 p. 100

A. — Sang veineux.

Le sang anémique s'écoule avec une grande rapidité ; on remplit en quelques secondes trois tubes. Sa fluidité est extrême.

1° Sang pur :

Sédimentation très rapide, immédiate des éléments, figurés, pendant un quart d'heure.

Coagulation plasmatique commence à la 27^e minute et se termine à la 45^e.

Aucune exsudation de sérum, ni rétraction du caillot.

2° Sang veineux (3 cc.) avec 2 gouttes de solution calcique à 1 p. 100 :

Même type de la coagulation, mais sédimentation moins totale, parce que la coagulation plasmatique, commencée au bout d'un quart d'heure, est terminée à la 25^e minute.

Pas de rétraction du caillot ni d'exsudation sérique.

3° Sang veineux (3 cc.) avec une goutte de sang humain frais :

Coagulation sans sédimentation au bout de deux minutes.

A la 25^e minute, exsudation de deux gouttes de sérum, mais l'exsudation ne se continue pas.

B. — *Sang capillaire.*

On prend 1 cc. de sang par piqure du doigt. La coagulation est presque immédiate, plus rapide même que normalement. Il n'y a pas rétraction du caillot. Le lendemain, on trouve une goutte de sérum.

On pratique l'injection veineuse de 20 cc. de sérum antidiphthérique, datant de vingt jours, qui a été chauffé trois fois à 27°.

Au bout d'une heure, le malade a eu un frisson et on a dû le réchauffer.

Le lendemain, le malade a pu se brosser les dents sans saigner. Il ne se rappelle pas que ce fait soit arrivé depuis des années.

Deuxième examen du sang (25 octobre 1906).

Le sang veineux est examiné une demi-heure avant l'opération. Il s'écoule très fluide et se coagule au bout de cinq à huit minutes, sans qu'il y ait ébauche de sédimentation.

Le caillot est entièrement rouge, mais ne se rétracte pas.

Pendant l'opération, où l'on a fait deux grandes incisions de 10 centimètres, le malade n'a pas saigné plus qu'un homme normal et le sang se coagulait avec une grande rapidité.

Par contre, dans l'hémophilie familiale, les résultats ne sont guère supérieurs à ceux obtenus par les solutions chlorurées calciques à faibles doses. Nous verrons d'ailleurs pourquoi.

Ces solutions possèdent une action favorisante comme dans l'hémophilie acquise; elles accélèrent la coagulation, mais n'en modifient pas la forme anormale.

Les injections de sérums sanguins frais n'agissent guère mieux que les solutions calciques, à l'encontre de ce qui se produit dans l'hémophilie acquise, probablement, comme nous l'avons déjà vu, parce qu'ici il ne s'agit plus d'un défaut de substances normales, telles que kinases, mais de la présence de substances anti-coagulantes.

Néanmoins si, *in vitro*, les résultats ne sont pas supérieurs à ceux obtenus avec le chlorure de calcium, *in vivo*, injectés dans les veines du malade, le sérum humain ou les sérums d'animaux agissent en modifiant la crase sanguine et donne les bons résultats consignés dans les observations suivantes :

OBSERVATION II

(Observation I de P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1906.)

Maurice P..., 3 ans, entré le 19 octobre 1904 à l'hôpital Trousseau dans la salle du Dr Necker.

A. H. — Père mort par accident, mère bien portante, âgée de 35 ans, n'a jamais eu d'hémorragies ni de purpura. Règles abondantes, avancées et longues. Hémorragie importante lors de son premier accouchement. A eu une jaunisse pendant quinze jours lors de sa première grossesse.

Une tante maternelle a également des règles avancées et abondantes.

Dans la famille, pas d'antécédents hémophiliques, pas d'autres affections hépatiques. Pas de syphilis, pas de tuberculose.

Quatre enfants tous mâles. Le premier est mort à sa naissance par accident de la délivrance. Le deuxième, âgé de 14 ans, bien portant, n'a jamais été hémophile. Nous avons examiné son sang que nous avons trouvé normal de tous points, comme morphologie et mode de coagulation. Le troisième est mort, il y a trois mois, à l'âge de 7 ans, à la suite d'une hémorragie incoercible, trois jours après une chute qui détermina une plaie de la lèvre supérieure. Il avait eu des hémorragies dentaires dès sa première enfance. Nous l'avions observé, en 1900, pendant notre internat, et nous avons constaté que son sang présentait la lésion habituelle de l'hémophilie : retard considérable de la coagulation et coagulation plasmatique.

A. P. — Maurice a eu la diphtérie il y a un an, la rougeole il y a cinq mois. Dès sa naissance, chaque petit traumatisme déterminait de larges ecchymoses.

A l'âge de 14 mois, pour la première fois, hémorragies gingivales, puis à 2 ans. Les hémorragies n'ont jamais été spontanées.

Il y a cinq mois, gros hématome frontal, à la suite d'une chute. Cet hématome suppura et nécessita, pour guérir, un séjour de trois mois à l'hôpital.

Depuis, n'a plus eu d'accidents.

Son sang est étudié hors des périodes hémorragiques.

Examen le 19 octobre 1903.

La numération nous montre :

G. R.....	5,100,000
G. B.....	4,300
Hémoglobine (Gowers)	0,75
Polynucléaires.....	45,2
Macrophages.....	18,4
Mononucléaires.....	36

Étude de la coagulation :

A — *Sang veineux.*

1^o Sang pur: s'écoule goutte à goutte, lentement, sédimentation des globules rouges pendant une heure.

Le plasma sous-jacent commence à se gélifier au bout de deux heures dix, la coagulation se termine vers la fin de la neuvième heure. Le caillot plasmatique est floconneux et mou. Il se rétracte moins que normalement.

2^o Sang avec 3 gouttes de solution calcique à 1 p. 100. Mêmes phénomènes que pour le premier tube, sauf que la coagulation se termine à la fin de la sixième heure.

Le sérum est laqué.

3^o Sang avec 3 gouttes de sérum humain normal frais. Mêmes phénomènes que pour le tube n^o 1. La coagulation se termine à la neuvième heure.

B. — *Sang capillaire.*

Le sang recueilli au doigt par piqûre commence à se coaguler au bout de trente-cinq minutes et achève sa coagulation dix minutes après. Exsudation de sérum au bout d'une heure et demie. La sédimentation a été des plus légères.

On injecte à l'enfant, dans les veines, 15 cc. de sérum humain normal.

Examen du sang trois jours après (24 octobre 1906).

a) Sang pris à la veine.

Sédimentation légère des globules.

Coagulation rapide du plasma et du sang au bout de vingt minutes.

Exsudation de sérum au bout de cinquante minutes.

b) Sang veineux avec 3 gouttes de sérum humain.

Mêmes phénomènes que pour le tube précédent, mais exsudation de sérum plus forte et plus rapide à la trentième minute.

L'injection de sérum humain n'a déterminé aucun trouble de la santé. L'enfant sort de l'hôpital le 25 octobre.

OBSERVATION III

(Observation III de P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1906.)

B..., 26 ans, entré à l'hôpital Saint-Louis, le 23 septembre, dans le service de notre ami, le Dr Milian.

A. H. — Son père est vivant et bien portant. Il a épousé une femme de souche hémophile. De ce mariage sortit une famille de seize enfants, dont dix sont actuellement vivants, huit filles et huit garçons. Cinq filles sont vivantes et indemnes d'hémophilie. Les trois autres moururent en bas âge et n'étaient point hémophiles. Cinq garçons sont vivants; deux hémophiles sont morts d'hémorragie, à 13 ans: l'un, à la suite d'un grand méléna, avait fréquemment des ecchymoses cutanées, des hémarthroses; l'autre était idiot, avait souvent des ecchymoses, des hémorragies buccales, des otorragies. Parmi les frères vivants, un garçon de 16 ans souffre de ses articulations et présente des ecchymoses et de grandes épistaxis.

La mère ne semble pas avoir été hémophile; elle mourut à 46 ans, un an après une opération d'ablation du sein, probablement de cancer. En plus de ses accouchements elle eut une fausse couche, où elle manqua succomber à la suite d'une perte très intense. Elle était d'une famille nombreuse et avait dix frères ou sœurs. Parmi ses sœurs, l'une fit plusieurs fausses couches et mourut dans l'une d'elles. Parmi ses frères, deux ont été hémophiles: l'un mourut dans l'enfance, au cours d'une hémorragie due à une plaie de la

langue; l'autre à 36 ans, mourut d'une hémorragie à la suite d'une chute dans un escalier, cette chute avait déterminé une lésion du cuir chevelu et du crâne; auparavant, il avait eut des épistaxis, des ecchymoses cutanées, des hémarthroses.

Pas de stigmates d'hémophilie du côté du père; aucun renseignement sur les grands parents, maternels ou paternels.

A. P. — Le malade s'est révélé hémophile à l'âge de 2 ans: à la suite d'une chute, s'étant mordu la langue, il perdit du sang pendant huit jours. A 3 ans, début des hémarthroses; gonflement de l'articulation du coude gauche avec vives douleurs, puis gonflement des articulations tibio-tarsiennes, enfin des genoux. Les douleurs duraient quatre jours, le gonflement huit jours, puis le malade reprenait la liberté de ses mouvements.

A 4 ans, épistaxis durant une semaine et se produisant sans aucune provocation. Pendant toute l'enfance, attaques d'hémarthroses survenant tous les quinze à vingt jours. A 13 ans, le malade urine du sang pendant huit jours, sans souffrir. A 14 ans, grosse hémarthrose du genou gauche, qui cause de violentes douleurs, se prolonge six semaines et laisse la jambe en ankylose vicieuse avec atrophie musculaire. Étant alité, l'articulation du genou droit se tuméfie également et s'ankylose, on essaye inutilement de redresser la jambe droite.

A 17 ans, hématurie douloureuse pendant un mois; depuis cette époque, l'hématurie reparait trois ou quatre fois par an pendant une semaine.

A 20 ans, méléna pendant trois jours.

État actuel. — Le malade est de nationalité allemande. Il présente une ankylose en flexion légère de ses deux bras, par ankylose de ses articulations des coudes; les muscles des bras et avant-bras sont atrophiés. La marche n'est possible qu'avec des béquilles, les muscles des genoux étant ankylosés en flexion et les muscles des membres inférieurs atrophiés.

Ecchymoses cutanées. Le malade urine du sang depuis un mois.

Fonctions digestives bonnes. Rien à noter d'anormal du côté du foie. Rien à l'appareil respiratoire. Rien au cœur.

Examen du sang. — 23 septembre 1906. En période hémorragique :

G. R.....	4,860,000
G. B.....	3,400
Polynucléaires	66,5
Macrophages.....	8
Mononucléaires.....	24
Eosinophiles	1

Hématoblastes nombreux. L'examen des lames ne montre rien d'anormal.

Étude de la coagulation :

I. — *Sang veineux.*

Le sang s'écoule lentement, goutte à goutte, à travers l'aiguille, et semble visqueux. On ne peut guère en recueillir plus de 3 cc. en une seule piqûre.

1^o Sang pur. Sédimentation lente pendant une heure. Le plasma commence à peine à s'éclaircir au bout de deux heures. Très rapidement, la coagulation se fait après quatre heures un quart. Caillot jaunâtre, assez mou. Exsudation de sérum rapide, mais moindre que normalement.

2^o Sang veineux avec 2 gouttes de chlorure de calcium.

Même type de coagulation plasmatique. Début de coagulation au bout de deux heures. Coagulation terminée au bout de trois heures et demie.

Pas de rétraction du caillot. Peu de sérum.

3^o Sang veineux avec 2 gouttes de sérum humain normal de trois jours. Coagulation plasmatique après sédimentation des éléments sanguins, au bout de deux heures, avec grosse rétraction du caillot et exsudation abondante de sérum clair.

II. — *Sang capillaire.*

On recueille 1 cc. de sang par piqûre du doigt.

La coagulation est lente. Elle commence au bout de deux heures et ne se termine qu'au bout de quatre heures.

Sédimentation légère, rétraction du caillot de moyenne intensité.

On injecte, le 30 septembre, 20 cc. de sérum humain normal dans les veines du coude. Aucun trouble de la santé, mais continuation dans la journée de l'hématurie, qui diminue ensuite notablement.

30 octobre. — Sang'veineux.

Le sang garde le type de coagulation plasmatique, mais coagule complètement en une heure et quart. Le caillot jaune est minime, mais reste mou.

Exsudation de sérum importante et immédiate.

Le sang du doigt n'a pas été de nouveau examiné, mais le malade, sorti de l'hôpital, nous écrit : « Lorsque je me rasais, avant que vous m'ayez entrepris, je saignais toujours environ douze heures. Hier, après m'être rasé et m'être coupé, le sang a jailli, comme ça peut arriver à un autre; le sang s'est arrêté de lui-même aussitôt, durée deux minutes. » (3 octobre 1906.)

L'hématurie, qui avait diminué notablement le lendemain de l'injection, a cessé trois jours après.

Expérience. — Tandis que le sang d'un homme sain coagule en cinq minutes dans un tube témoin, ce sang, recueilli dans un tube contenant une goutte de sérum Bern, ne commence à coaguler qu'au bout d'un quart d'heure et la coagulation n'est terminée qu'au bout d'une heure et demie.

Le malade, *revu le 18 octobre*, n'a plus eu d'accidents depuis sa sortie de l'hôpital.

Le sang du doigt a coagulé en une demi-heure, avec ébauche légère de sédimentation, qu'on ne perçoit pas le caillot fait. Pas de sérum; rétraction commence au bout d'une heure.

OBSERVATION IV

(Observation IV de P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1908.)

A..., malade de nationalité turque, confié à nos soins par M. le professeur A. Gilbert.

A. H. — Parents vivants et bien portants. Un frère et une sœur vivants et bien portants. Un oncle maternel, âgé de 45 ans, a souffert toute sa vie d'arthropathies récidivantes et présente des ecchymoses. On n'obtient pas de renseignements intéressants sur les ascendants.

A. P. — Aucune maladie importante à relever en dehors des accidents hémophiles. Nourri au sein par une nourrice.

Début de la maladie. — Le premier accident fut à l'âge de quatre ans; à la suite d'une chute, une plaie de la lèvre occasionne une hémorragie pendant vingt-cinq jours. Pas d'hémorragie à la chute de la première dentition.

A 8 ans, première manifestation articulaire très importante, mais précédée depuis l'âge de 4 ans de petites crises douloureuses avec gonflement des articulations, survenant à la suite de coups, de mouvements violents ou même de simple fatigue. Les grandes jointures des membres et des doigts sont surtout frappées. La grande crise articulaire qui survint à l'âge de 8 ans fut prise pour une tumeur blanche, et une opération proposée.

Le genou droit, qui était le siège du mal à cette époque, a depuis toujours été épargné. A chaque atteinte, les articulations restent raides pendant un temps variable, mais aucune n'est ankylosée.

Depuis plusieurs années, les crises articulaires s'espacent et ne surviennent, grâce à de grandes précautions, que tous les deux mois au lieu de tous les mois. Le 20 juin dernier, épanchement léger dans le genou gauche et dans l'articulation du poignet droit, pendant une vingtaine de jours.

Épistaxis fréquentes jusqu'à l'âge de 12 ans. Deux crises hématuriques à 18 et à 20 ans, peu intenses, apparues spontanément, et durant deux et quatre jours.

En 1903, à la suite d'une avulsion dentaire, hémorragie pendant une semaine, soignée par une injection locale d'adréline, qui occasionna une tumeur sanguine sublinguale avec symptômes de gêne respiratoire.

En 1905, à la suite d'un massage abdominal, apparurent des symptômes péritonitiques, d'apparence extrêmement grave, pour lesquels un pronostic fatal fut porté (facies péritonéal, pouls incomptable, douleurs, vomissements, constipation, ballonnement du ventre, sans fièvre, 37°), le surlendemain, méléna intense et guérison au bout de huit jours.

État actuel, 4 juillet 1906. — Santé généralement bonne; facies adénoïdien. Bon fonctionnement digestif. Légère dilatation stomacale. Constipation habituelle. Neurasthénie marquée. A la suite de manifestations articulaires, persiste une légère atrophie musculaire diffuse; légère scoliose par atrophie des muscles rachidiens. Foie normal. Aucun antécédent hépatique.

Examen du sang, 4 juillet 1906. — (En dehors d'une période hémorragique).

G. R. 4,735,000

G. B. 3,600

Hémoglobine (Gowers) 100 p. 100.

Polynucléaires. 58.

Macrophages... 15.

Mononucléaires. 26.

Éosinophiles... 1.

Le sang, examiné sur les lames sèches, est morphologiquement normal. Hématoblastes normaux.

Coagulation du sang :

I. — *Sang veineux.*

1^o Sang pur. Le sang s'écoule lentement, goutte à goutte, et semble très visqueux. Sédimentation des hématies, se fait

incomplètement pendant un quart d'heure. Coagulation plasmatique débute au bout de quarante-cinq minutes, ne s'achève qu'au bout de deux heures un quart. Caillot jaunâtre, un peu mou, se rétracte moins que normalement. Sérum très jaune.

2° Sang veineux avec 2 gouttes de chlorure de calcium. Coagulation plasmatique, début après sédimentation au bout d'une demi-heure, terminée au bout de quarante-cinq minutes. Caillot blanchâtre peu important, mou. Se rétracte incomplètement.

3° Sang veineux avec 1 goutte de sérum humain frais. La coagulation est notablement retardée et ne se produit qu'après six heures.

II. — *Sang capillaire.*

La coagulation s'opère subnormalement, sans sédimentation des hématies, au bout de vingt-deux minutes. Exsudation de sérum jaune normal.

On injecte le 6 juillet, dans les veines, 20 centimètres cubes de sérum frais antidiphtérique de cheval.

Deuxième examen du sang le 11 juillet.

I. — *Sang veineux.*

1° Sang pur. — La coagulation plasmatique est peu marquée. La coagulation notable au bout de vingt-cinq minutes est terminée au bout d'une heure cinq. Le caillot se rétracte mieux, et l'exsudation de sérum est plus notable.

2° Sang veineux avec 1 goutte de chlorure de calcium. Coagulation normale dans la forme et dans le temps en un quart d'heure. Le lendemain, pas de rétraction du caillot.

3° Sang veineux avec 1 goutte de sérum frais de lapin. Coagulation de forme normale en trente-cinq minutes. Rétraction normale du caillot et exsudation de sérum au bout d'une heure.

II. — *Sang capillaire.*

Le sang s'écoule beaucoup plus difficilement et s'arrête immédiatement.

Coagulation en un quart d'heure sans sédimentation.
Rétraction du caillot et exsudation de sérum normales.

Troisième examen du sang, 16 juillet.

Trois jours après, une deuxième injection de 20 cc. de sérum antidiphthérique.

I. — *Sang veineux pur.*

L'écoulement du sang est difficile et lent. Pas de sédimentation des hématies. Coagulation commence au bout de dix minutes et se termine au bout d'une demi-heure. Rétraction et exsudation de sérum normales.

II. — *Sang capillaire.*

Écoulement de sang difficile. On a été obligé de piquer trois fois le doigt pour obtenir 1 cc. de sang. Coagulation du sang en dix minutes. Rétraction et exsudation de sérum normales.

Quatrième examen du sang, 23 août.

Le malade, qui a bien supporté les injections de sérum sans présenter aucun trouble de santé, s'est bien porté en août et a voyagé. En rentrant, un effort musculaire brusque, pour descendre sa valise du train, a été cause d'une arthropathie très légère du coude droit, qui est un peu gonflé et douloureux.

I. — *Sang veineux pur.*

Une première piqûre ne donne que quelques gouttes, le sang ayant bouché l'aiguille, trop fine, qui servait aux piqûres précédentes.

Une deuxième piqûre avec une grosse aiguille donne du sang très visqueux, qui s'écoule lentement, goutte à goutte.

Coagulation débute au bout de dix minutes, terminée à la vingt-cinquième minute, sans sédimentation des hématies. Le caillot se rétracte normalement au bout d'une heure. Sérum clair, aussi clair que précédemment.

II. — *Sang capillaire.*

Le sang s'écoule difficilement, 3 piqûres au doigt sont nécessaires pour en obtenir une petite quantité. Coagulation en cinq minutes.

Si, dans ces cas-là, les anomalies de la coagulation furent plus ou moins modifiées, sans jamais disparaître complètement et si, pour le malade de l'observation II surtout, sont peu marquées, nous voyons par contre :

Que le malade de l'observation III a été très amélioré au point de voir disparaître définitivement les hémorragies qui l'incommodaient si fort, après avoir reçu une seule injection intraveineuse ; et que pour le malade de l'observation IV la coagulation se faisait en cinq minutes au lieu de vingt-deux et qu'il fallait plusieurs piqûres pour obtenir une très petite quantité de sang. La lecture des observations suivantes nous convaincra de la valeur curative des injections de sérum dans les états hémorragiques purpuriques.

OBSERVATION V

(P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 18 janvier 1907.) — Purpura aigu.

Une femme de 51 ans, journalière, entre le 19 septembre 1905, dans le service du Dr P.-E. Launois, pour polyarthrites fébriles.

Habitudes et stigmates d'alcoolisme.

Elle présente à son entrée un état fongueux et hémorragique des gencives, des épistaxis et un état gastrite très marqué.

Les urines étaient claires et sans albumine.

Le 23 septembre, apparaissent des hémorragies sous-conjonctivales, de larges taches purpuriques sur les membres et une violente hématurie.

Tous ces symptômes : douleurs, arthropathies, fièvre élevée, persistent jusqu'à la fin du mois.

Après une légère diminution de deux jours, l'hématurie augmente et les urines deviennent noires.

L'examen du sang veineux montre des troubles de la coagulation. Nous pratiquons une injection intraveineuse de 15 cc. de sérum frais de bœuf.

Le lendemain, la température tombe de 39° à 37°4. Les urines sont presque claires. Les gencives ne sont plus fongueuses et ne saignent plus. Les douleurs et les arthropathies ont complètement disparu.

Du 6 au 9 octobre, la malade présente de nouveau des traces de sang dans ses urines et un léger accès fébrile, puis tous les phénomènes anormaux disparaissent le 9 et la malade sort le 15 de l'hôpital complètement guérie, quoique ayant encore des troubles atténués de la coagulation sanguine.

Mêmes résultats, tout aussi concluants, dans l'observation suivante de purpura chronique :

OBSERVATION VI

P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*,
18 janvier 1907.)

Homme de 42 ans, boucher, a fait longtemps des excès alcooliques.

Troubles digestifs, gros foie.

Présente des douleurs articulaires sans fièvre, avec purpura des jambes et des bras.

Pendant trois mois, le malade fit une dizaine de poussées éruptives; les douleurs articulaires alternaient avec des

crises abdominales. Les urines contenaient du sang d'une façon continue. Le malade avait enfin des hémorragies prolongées quand il se coupait en se rasant.

Mis à un régime diététique convenable, notre homme vit son état s'améliorer. Il reprit 25 livres en six mois. Cependant, le purpura apparaissait encore fréquemment à la moindre fatigue et ses urines étaient toujours rouges ou rosées.

Le malade, qui nous est adressé par le Dr Launois, reçoit une première injection intraveineuse de sérum bovin le 15 juillet 1905.

Les lésions de la coagulation, qui étaient notables, diminuent.

Nous refaisons une nouvelle injection de 20 cc. le 22 juillet.

Revu le 22 septembre, le malade déclare que ses urines n'ont plus jamais été roses. Il n'a plus ni purpura, ni douleurs articulaires. Les urines contiennent une petite quantité d'albumine.

Le sang coagule d'une façon normale.

Nous lui injectons encore 15 cc. de sérum humain frais.

Le malade, revu en mars 1906, n'a plus eu aucun trouble purpurique, mais il urine plus que normalement et a des traces d'albumine.

En novembre, le malade qui a recommencé à boire du vin et de l'alcool, a toujours le foie gros. Les urines, qui ne renferment pas de traces histologiques de sang, sont albumineuses sans qu'il y ait de symptômes de brightisme.

Le sang est redevenu normal. Aussi, malgré sa demande, ne le réinjectons-nous pas.

Enfin, dans les néphrites avec hémorragies, le traitement préconisé contre les hémorragies dyscrasiques mérite également d'être appliqué.

OBSERVATION VII

(P.-E. Weil. — In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*,
19 avril 1907.)

Polyarthropathies. — Néphrite albumineuse. — Hématurie.
Endocardite aortique.

M . . , 49 ans, livreur, entre le 31 octobre dans le service
du Dr P.-E. Launois, salle Gérando, n° 4.

A. H. — Parents bien portants. Un de ses frères est mort
dans l'enfance de méningite.

A. P. — N'a jamais été malade.

Début de la maladie. — Depuis trois mois est alité, pour
des douleurs rhumatismales polyarticulaires fébriles et
soigné en ville. Au cours de cette affection, on s'est aperçu
qu'il y avait une détermination cardiaque. Il était à peine
rétabli, quand il y a une semaine ont paru des douleurs
abdominales avec diarrhée et fièvre.

A l'examen. — On trouve un malade pâle, présentant un
souffle diastolique de la base, aspiratif, et peut-être un frot-
tement donnant un rythme à trois temps dans la partie
moyenne du cœur. Danse des artères, pouls capillaire.

Langue saburrale. La diarrhée fait place à la constipation.
Anorexie. Gros foie, dépassant de trois travers de doigt les
fausses côtes, non douloureux, peut être augmenté de con-
sistance. 7 grammes d'albumine par litre, sans signe de
brightisme. Pas de signes pulmonaires.

Le 14 novembre apparaît une hématurie très intense.
4 grammes d'albumine par litre et des épistaxis. Tem-
pérature 37° 3.

Le diagnostic n'est pas posé, tout au moins en ce qui con-
cerne la cause. On fait des réserves sur la possibilité d'une
infection tuberculeuse.

Examen du sang, 19 novembre.

G. R. 2,912,000

G. B. 8,200

Hémoglobine . . 67 p. 100

Résistance globulaire :

Début de l'hémolyse, 44 p. 100 coloration jaune.

40 p. 100 — rose.

26 p. 100 totale.

Coagulation :

a) Sang digital. Écoulement et arrêt normal. Coagulation sans sédimentation des hématies, au bout de dix minutes. Exsudation de sérum à la cinquantième minute.

b) Sang veineux pur. — Sédimentation rapide pendant une demi-heure. Coagulation plasmatique débute au bout d'une heure et se termine au bout de deux heures. Rétraction assez importante. Urines claires.

c) Sang veineux avec 2 gouttes de solution calcique à 1 p. 100.

Coagulation partielle après sédimentation au bout de dix minutes, ne se termine qu'après quarante-cinq minutes.

Exsudation de sérum ne débute qu'au bout d'une heure. Rétraction assez importante.

d) Sang veineux avec 2 gouttes de sérum frais de lapin. Sédimentation pendant une demi-heure. Coagulation plasmatique de la trentième à la soixantième minute.

Exsudation de sérum plus faible que normalement.

On injecte 15 cc. de sérum de lapin frais dans les veines.

Le malade, depuis l'injection, urine une moins grande quantité 2,700, 2 litres, 3 litres. Son urine contient des quantités minimales de sang, fournissant de 1 à 2 grammes d'albumine par litre. Plus d'épistaxis, pas de réaction fébrile. Le malade se sent mieux. L'aspect, ainsi que l'état général, est meilleur.

Examen du sang, le 22 novembre.

G. R. 2,880,000

G. B. 3,200

Hémoglobine... 83 p. 100

Résistance globulaire :

Début de l'hémolyse, 44 p. 100

Totale, 38 p. 100

Coagulation :

a) Sang digital. — Coagulation en un quart d'heure après légère sédimentation. Pas de rétraction du caillot, pas de sérum.

b) Sang veineux pur. — Sédimentation des hématies rapide. Coagulation débute au bout d'une heure vingt, se termine au bout de deux heures quinze.

Rétraction du caillot importante avec exsudation de sérum.

c) Sang veineux avec 2 gouttes de solution calcique à 1 p. 100.

Même sédimentation. Coagulation plus marquée débute au bout d'une heure et demie, se termine au bout de trois heures onze.

Caillot imparfait encore, non rétractile.

d) Sang veineux avec 3 gouttes de sérum antidiphthérique.

Coagulation, après sédimentation, entre la trente-cinquième minute et une heure trois quarts. Rétraction faible.

On injecte 13 cc. de sérum antidiphthérique, frais de quinze jours.

A la suite de cette seconde injection, le malade cesse petit à petit de pisser du sang. Les épistaxis n'ont pas reparu.

L'état général s'améliore. Le malade, mis au régime déchloruré, engraisse, mais ses urines contiennent toujours une certaine quantité d'albumine (environ 0 gr. 50 par litre). La polyurie diminue (2 à 3 litres par jour).

Le malade sort d'une crise, dont le pronostic avait été jugé fatal à son entrée à l'hôpital, mais avec des lésions rénales définitives.

Nous ne reproduisons ici que cette observation. Il est facile de lire les autres dans le *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, du 19 avril 1907. On se convaincra que les résultats obtenus sont des plus encourageants, et que les injections sous-cutanées ou intraveineuses de sérum frais sont le traitement de choix

pour arrêter les hémorragies, soit isolées, soit accompagnées, dans les néphrites.

Aussi, à la suite des travaux de P.-E. Weil, que nous avons cherché à résumer clairement, nombre d'auteurs ont-ils essayé ce traitement quand ils se sont trouvés en présence d'états pathologiques analogues, quelquefois même comme moyen ultime, dans le traitement d'hémorragies rebelles non dyscrasiques, qui n'avaient cédé à aucun traitement.

C'est d'abord la thèse d'Eliçagaray, où sont exposées les conclusions de Weil.

Le rapport de Carrière et Labbé, au IV^e Congrès de médecine interne, a confirmé l'exactitude et l'importance des travaux de Weil.

Ils ont démontré que, chez les hémophiles, les applications locales, aussi bien que les injections intraveineuses ou sous-cutanées de sérum antidiphthérique, sont susceptibles de mettre un terme aux hémorragies.

Broca, à la Société de chirurgie, en février 1907, conclut son rapport en ces termes : « Les recherches de P.-E. Weil ont des conséquences chirurgicales intéressantes pour prévenir, et peut-être pour arrêter les hémorragies des hémophiles. »

Marcel Labbé publie, en 1908, dans la *Revue de médecine*, une étude sur la pathogénie et le traitement de l'hémophilie, dans laquelle il démontre les avantages de la médication par les injections de sérum.

E.-C. Hort (de Turquay), dans un article, analysé dans la *Semaine médicale* du 4 mars 1908, en face d'hémorragies : hémoptysies chez une première malade, ulcère de l'estomac avec mélénas et vomissements chez

une seconde, qui avaient résisté à tous les traitements usuels, fait pour la première fois prendre par la bouche 10 cc. de sérum antidiphthérique, et voit les hémorragies s'arrêter et l'état général de ces malades se remonter.

Viennent ensuite les publications de Quénu, qui utilise les injections sous-cutanées de sérum antidiphthérique avant d'opérer certains de ses malades atteints d'affections hépatiques, et les ictériques chroniques prédisposés d'une façon toute particulière aux hémorragies secondaires postopératoires; de Morestin, qui, dans un cas de purpura des plus graves, aurait observé, suivant sa propre expression, une véritable résurrection grâce au sérum; de Lapeyre, qui a vu les métrorragies très améliorées par les injections de sérum animal.

Nous retrouvons encore, analysées dans la *Semaine médicale* de novembre 1908, les publications de Schlesinger et Wirth. Ce dernier rapporte, que chez un jeune garçon de 14 ans, hémophile depuis trois ans, qui saigne du nez, du pharynx et des gencives, la gélatine, l'ergotine, l'adrénaline, n'ont eu sur ces hémorragies qu'un effet relatif; tandis qu'elles furent immédiatement arrêtées par une injection de sérum antidiphthérique. Ces hémorragies réapparurent deux fois encore, et furent de nouveau facilement arrêtées par une injection de sérum.

Mautner fait, à la Société impériale et royale de Vienne (*Presse médicale*, 9 juin 1909), la publication suivante :

« Hémorragie chez un jeune garçon de 4 ans, à la suite de l'avulsion d'une dent, hémorragie qui résiste à

tous les styptiques ordinaires. Au bout de trois jours, injection de 20 cc. de sérum de cheval normal. L'hémorragie s'arrête. Une nouvelle reprise le lendemain est également arrêtée par une nouvelle injection de 20 cc. »

Le 15 juin 1909, paraît, dans la *Gazette des Hôpitaux*, un article de P.-E. Launois, dans lequel il confirme les conclusions de P.-E. Weil : Il a, en effet, obtenu de bons résultats de la sérothérapie antidiphthérique dans l'hémophilie, les purpuras chroniques, les néphrites, les hémoptysies des tuberculeux et passe en revue les diverses applications du sérum de Roux dans un service de médecine.

Mongour avait déjà publié dans le *Journal de médecine française*, ses observations dans un article intitulé : « Application de la sérothérapie antidiphthérique ».

Et enfin, le 26 juin 1909, Baum, de Kie¹, jette une note discordante, en disant qu'il n'a pas obtenu les résultats remarquables indiqués par P.-E. Weil. Mais il reconnaît qu'il ne dispose que d'un trop petit nombre d'observations.

La conclusion, qui découle de toutes ces études confirmées par les expériences de laboratoire et les résultats cliniques, est que :

Le traitement des hémorragies, soit mécaniques, soit dyscrasiques, par les injections de sérums sanguins frais humain ou animaux, est actuellement le traitement de choix.

En effet, si le chlorure de calcium (nous ne retenons que celui-ci parmi tous les hémostatiques) donne des

résultats presque aussi concluants dans certains états hémorragipares dyscrasiques, tels que l'hémophilie familiale par exemple, le traitement par les injections de sérum est tout aussi actif.

De plus, le chlorure de calcium est absolument incapable de modifier la crase sanguine et de transformer en une coagulation normale, dans la forme et dans le temps, une coagulation pathologique, résultat qui est, non pas toujours, mais fréquemment obtenu par les injections de sérum. Nous avons vu, en effet, la coagulation redevenir normale dans l'hémophilie sporadique, dans les purpuras et dans les néphrites avec hémorragies, et par là même tarir la source des écoulements sanguins si abondants et si prolongés dans ces états pathologiques.

Et enfin, le sérum a eu raison de certaines hémorragies rebelles, qui avaient résisté aux hémostatiques ordinaires et au chlorure de calcium lui-même.

Comment expliquer cette action spécifique du sérum dans les états hémorragiques ?

Cette action est certainement en rapport avec les modifications de la coagulation sanguine. C'est probablement par l'apport de fibrine, de ferments, de thrombases, qui font défaut dans le sang des sujets à grandes tendances hémorragiques, qui retardent et empêchent la coagulation, que l'on peut expliquer cette action.

Pour Batelli, les précipitines, les substances vasoconstrictives, que fait apparaître dans le sang humain l'adjonction d'un sérum étranger, seraient les raisons de cette action remarquable.

CHAPITRE III

Observations originales.

Nous avons eu, nous aussi, l'occasion d'essayer les injections de sérum chez un certain nombre de malades, dans tous les cas avec succès.

Malheureusement, nos moyens d'investigation ne nous permettant pas de faire les examens de sang et l'étude de la coagulation chez nos sujets, nos observations manquent-elles de la rigueur scientifique que devrait présenter un travail de ce genre.

Aussi, ne soumettons-nous, consignés dans les observations suivantes, *que les résultats purement cliniques* qui nous ont paru présenter un réel intérêt pratique.

OBSERVATION VIII

Purpura rhumatoïde.

L... Marie, 9 ans, est vue, pour la première fois, le lundi 9 novembre 1908, pour un purpura rhumatoïde datant de deux jours.

Elle a toujours eu jusqu'alors une excellente santé, quoique étant de constitution plutôt frêle.

Rougeole à 2 ans, coqueluche à 4 ans, bénignes. Aucune manifestation hémophilique dans l'enfance.

Le père et la mère se portent bien ; deux frères en bonne santé. Pas d'hémophilie dans la famille.

Le samedi 7 novembre, dans la matinée, Marie est prise brusquement, sans prodromes, sans cause occasionnelle nette, de frissons, céphalée, malaise général et aussi de douleurs assez vives dans les quatre membres et plus particulièrement dans les deux genoux. Elle s'alite dans l'après midi. Le lendemain, dimanche, après une nuit agitée et douloureuse, les parents remarquent que les deux genoux sont enflés et que le corps tout entier est le siège d'une éruption rouge violacée par taches et par placards. En même temps, dans la journée, petits saignements de nez intermittents, saignements des gencives.

Nous voyons l'enfant le lundi 9 novembre, quarante-huit heures après le début. La température est de 39°; la céphalée a disparu; l'état général est assez bon; langue saburrale, inappétence, pas de vomissements. Les douleurs, spontanées, sont à peu près localisées aux deux genoux, qui sont très tuméfiés et très douloureux à la pression. Sur tout le corps, mais surtout sur les membres, et plus particulièrement sur les membres inférieurs, éruption purpurique des plus caractérisées, avec nombreuses pétéchiés et quelques ecchymoses; les plus étendues ne dépassent pas en surface la paume de la main. Les gencives sont sanguinolentes; les épistaxis continuent, par intermittences, plutôt suintement sanguin que véritable hémorragie. L'urine est franchement hématique (depuis la dernière nuit, disent les parents).

Nous prescrivons : repos au lit, régime lacté, 2 grammes de chlorure de calcium ; 1 gramme d'aspirine contre les douleurs articulaires.

Le lendemain soir, 10 novembre, l'état est meilleur; la température est à 38°5; les genoux, encore tuméfiés, sont bien moins douloureux; pas de nouvelles hémorragies cutanées, les urines ont repris leur coloration normale; mais le suintement intermittent des narines et des gencives persiste.

Le 12 novembre, petite poussée hémorragique, quelques pétéchie et petites ecchymoses peu abondantes, mais l'urine est redevenue hématique, et les hémorragies nasales et gengivales sont plus abondantes. La température est à 38°6; l'état général est satisfaisant. L'enfant s'alimente d'une façon suffisante avec du lait et des potages. Les douleurs et le gonflement articulaires ayant disparu, nous supprimons l'aspirine et prescrivons deux lavements quotidiens de 100 grammes de sérum gélatiné à 2 p. 100 et une potion avec 1 gramme d'ergotine.

14 novembre. — Température à 38°4. L'urine est redevenue claire et ne renferme pas d'albumine. Pas de nouvelles poussées cutanées, mais les hémorragies nasales et gengivales persistent, suintement peu abondant, mais à peu près continu. L'état général est toujours satisfaisant.

Devant la persistance de ces hémorragies, nous supprimons toute médication et faisons le soir même (8 heures) une injection de 10 cc. de sérum antidiphthérique. Les suintements sanguins s'arrêtent dans la nuit, pendant le sommeil, et cela d'une façon définitive.

Les suites furent simples. La température mit encore une huitaine de jours pour revenir à la normale, en même temps que l'état gastro-intestinal s'améliorait. Quinze jours plus tard, l'enfant était complètement guérie.

En somme, il s'est agi d'un purpura rhumatoïde sans gravité, anormal un peu par la persistance des écoulements sanguins par les narines et les gencives; chez cette enfant bien portante auparavant, nullement hémophile, sans tare hépatique, 10 cc. de sérum ont suffi pour arrêter les hémorragies.

OBSERVATION IX

Épistaxis rebelle dans la convalescence d'un rhumatisme articulaire aigu.

O... Joseph, 28 ans, typographe, est convalescent d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu, ayant débuté le 2 octobre 1908 et ayant rapidement cédé à la médication salicylée. La température, qui était au début de 39°8, s'est abaissée progressivement et est redevenue normale à partir du 13 octobre.

D'une première attaque de rhumatisme, survenue il y a quatre ans et ayant duré six semaines, il a conservé une insuffisance aortique, d'ailleurs très bien compensée et qui ne le gêne nullement. Durant la dernière atteinte, il a présenté pendant quatre ou cinq jours de petits frottements de péricardite sèche qui ont disparu rapidement (vésicatoire). Bien que l'atteinte de rhumatisme ait été de courte durée, il présente un état d'anémie assez accusée, avec pâleur des téguments et des muqueuses, et même petit souffle à l'orifice pulmonaire et dans les vaisseaux du cou. En temps ordinaire d'ailleurs, il est plutôt pâle et un peu bouffi. L'urine ne renferme pas d'albumine (elle n'en a renfermé, en petite quantité d'ailleurs, que les deux premiers jours).

Pas d'antécédents hémophiliques.

19 octobre. — En pleine convalescence, alors que l'on avait repris l'alimentation normale, O. . . . est pris brusquement dans la matinée, à la suite d'un effort un peu violent pour se moucher, d'une épistaxis du côté droit, à laquelle il ne prête pas d'attention et qu'il arrête tout d'abord en introduisant simplement un petit tampon de coton dans la narine. Mais l'épistaxis reparait bientôt, de nouveau arrêtée par un petit tampon, et ainsi de suite jusqu'à 5 heures du soir, heure où nous voyons le malade. Le sang s'écoule lentement, peu abondant, mais un peu pâle, se coagulant peut-être un

peu lentement. Nous faisons un tamponnement antérieur avec de la ouate hydrophile, imbibée d'eau oxygénée à 12 volumes que le malade n'enlèvera que le lendemain matin et prescrivons une potion avec 4 grammes de chlorure de calcium.

Le lendemain, le tampon s'enlève facilement sans incident. Mais une heure après environ, l'hémorragie recommence; le malade remet lui-même un tampon imbibé d'eau oxygénée, mais bientôt après le sang suinte à travers le tampon, très peu abondant d'ailleurs. A 5 heures, le tampon enlevé, il persiste encore un léger suintement sanguin. Nous prescrivons alors une irrigation à l'eau à 48°, suivant la vieille méthode de Trousseau, qui arrête l'hémorragie.

Jusqu'au lendemain soir, l'épistaxis s'est reproduite par intermittences, jamais bien abondante d'ailleurs, cédant aux injections chaudes.

Le soir du troisième jour, nous faisons un tamponnement antérieur, serré, avec de la ouate imbibée d'une solution d'antipyrine à 1 p. 20 et prescrivons une potion avec 1 gramme d'ergotine. Le tampon enlevé au bout de vingt-quatre heures, l'hémorragie recommence aussitôt!...

Le lendemain, nouvelle thérapeutique : injection sous-cutanée de 100 cc. de solution gélatinée à 2 p. 100 et tampon imbibé de la même solution. L'hémorragie recommence à l'ablation du tampon.

C'est alors (24 octobre), cinq jours après le début, que, nous souvenant des travaux de Weil sur les hémophiles, nous pratiquons une injection de 10 cc. seulement de sérum antidiphthérique. Au moment de l'injection, il existait un très léger suintement sanguin qui s'arrêta presque aussitôt. L'hémorragie ne s'est pas reproduite.

Dans ce cas, l'hémorragie n'a jamais été bien abondante. Il s'agissait plutôt d'un suintement sanguin, qui persista pendant cinq jours, s'arrêtant par intermittences, puis recommençant au moindre petit effort, ou

même sans cause appréciable. Les tamponnements antérieurs, même peu serrés suffisaient pour arrêter l'hémorragie, mais celle-ci réapparaissait dès leur ablation. Comme médication hémostatique générale, il est intéressant de remarquer l'action *rapide et définitive* du sérum, après l'échec du chlorure de calcium, de l'ergotine et de la gélatine.

L'hémorragie n'a jamais été bien grave ; d'autre part, notre malade n'était pas hémophile, il n'était pas non plus alcoolique et son foie était sain. C'est sans doute grâce à ces raisons qu'une dose si minime (10 cc.) de sérum a été efficace.

OBSERVATION X

Épistaxis rebelle au cours d'une néphrite.

B... J.-Baptiste, tuilier, 44 ans, est un malade que nous avons pu suivre depuis 1903.

Premier séjour. — 23 janvier 1903 au 6 mai 1903.

Le malade rentre pour de la toux et de l'œdème des membres inférieurs.

A. H. — Rien à signaler.

A. P. — Depuis l'enfance, tousse tous les hivers. Réformé au service militaire pour bronchite chronique. A toujours toussé depuis.

Léger éthylisme. Pas de syphilis.

A l'entrée, bon état général, mais toux persistante et œdème des membres inférieurs.

Aux poumons : submatité aux deux sommets, avec respiration soufflante. Dans le reste des deux poumons, respiration emphysémateuse avec râles ronflants et sibilants.

Expectoration : muco-purulente.

Au cœur : la pointe bat dans le cinquième espace, légèrement en dehors de la ligne mamelonnaire.

Pas de bruit de galop ; pas de souffle.

Le poulx n'est pas hypertendu.

Urines : claires, abondantes, albumineuses.

Le malade est mis au régime maigre, puis au régime lacté, et après des alternatives d'augmentation et de diminution de son albumine, sort de son plein gré, le 6 mai, avec 2 gr. 80 d'albumine par litre.

Deuxième séjour. — 3 juillet 1905 au 6 août 1905.

Le malade est à peu près dans le même état que lors de son premier séjour. Il a toujours de l'œdème dur des membres inférieurs. Pas de bruit de galop net. Urines toujours très albumineuses.

Grâce au régime lacté absolu, le malade repart le 6 août, avec 0 gr. 40 d'albumine.

Troisième séjour. — 25 octobre 1905 au 12 décembre 1905.

Le malade a pu travailler pendant deux mois. Au commencement d'octobre il a pris froid.

Il se plaint d'une toux plus fréquente et d'un point de côté persistant sur la ligne axillaire.

A l'auscultation : aggravation des signes pulmonaires.

Au S. G. : submatité, diminution des vibrations. Bouffée de râles humides quand le malade respire profondément.

Au S. D. : submatité plus marquée qu'à gauche. Quelques râles dans les inspirations profondes.

Foyer de râles fins, après la toux, au niveau de la pointe de l'omoplate. Au niveau du point douloureux, ressenti par le malade sur la ligne axillaire, quelques râles de congestion. Quelques crachats striés.

Au cœur : premier bruit éclatant. Deuxième bruit assourdi.

Au poulx : légère hypertension.

Œdème des membres inférieurs, le soir, plus marqué à droite.

Urines : abondantes, claires, avec un gros disque d'albumine.

Quelques vertiges. Cryesthésie.

Le malade est mis au régime déchloruré maigre. Il sort le 12 décembre 1905 avec 1 gr. 50 d'albumine.

Quatrième séjour. — 29 novembre 1907 — 9 janvier 1908.

Le malade s'est porté relativement bien tant qu'il a suivi le régime prescrit. Mais à la suite d'excès alcooliques, l'état général s'aggrave. Néanmoins les signes sthétoscopiques pulmonaires sont stationnaires, peut-être même moins marqués.

Au cœur : bruit élargoreux du deuxième bruit.

Pouls : tendu.

Urines : gros disque d'albumine. Œdème des jambes. Crampes dans les mollets. Vertiges. Epistaxis.

Le régime lacté, puis le régime maigre et 10 centigrammes de chlorure de calcium pendant une dizaine de jours font tomber le taux de l'albumine à 0 gr. 60 contre 2 gr. 60 à l'entrée.

Cinquième séjour. — 29 décembre 1908.

Depuis sa sortie, le malade allait mieux et s'était remis à travailler. Mais à la suite de grands excès alcooliques, il est mis pendant quinze jours en observation à la Charité, et envoyé ensuite à Saint-Jean-de-Dieu, d'où il sort bientôt sans avoir subi, dit-il, aucun traitement.

Il rentre dans le service le 29 décembre, se plaignant de dyspnée, de céphalées violentes et d'œdème des membres inférieurs.

Aux poumons : submatite aux deux sommets. Obscurité respiratoire. Emphysème. Râles fins aux deux bases.

Au cœur : la pointe bat dans le cinquième espace, sur la ligne mamelonnaire.

Au foyer aortique : élargor au deuxième bruit.

Au pouls : Légère hypertension.

Foie : A toujours été normal et est encore normal, non hypertrophié, non douloureux.

Urines : claires, albumineuses.

Céphalée continue. Pas d'œdème des jambes actuellement.

5 janvier 1909. — Depuis deux mois le malade voit trouble (rétinite albuminurique). Quantité énorme d'albumine.

10 janvier 1909. — Le malade a depuis plusieurs jours des épistaxis extrêmement abondantes.

De nombreux tamponnements, avec eau oxygénée à 12 volumes, puis avec de l'eau de Pagliari, ne donnent aucun résultat. Le malade raconte que, malgré le tamponnement, le sang lui remplit la bouche. Quand on enlève le tampon, le sang coule extrêmement abondant, au point de souiller plusieurs serviettes.

4 grammes de chlorure de calcium, pendant cinq ou six jours, amènent une légère amélioration. L'hémorragie s'arrête pendant quelques heures, mais pour reprendre bientôt tout aussi abondante.

18 janvier. — On lui fait une injection sous-cutanée de 10 cc. de sérum antidiphthérique. On voit l'hémorragie s'arrêter bientôt.

25 février. — Nouvelle hémorragie nasale, de nouveau facilement arrêtée par 10 cc. de sérum.

Le malade meurt le 1^{er} mars 1909. L'autopsie confirme pleinement le diagnostic clinique.

Dans ce cas, l'hémorragie était très abondante, et a présenté une continuité désespérante, très probablement liée, comme l'ont bien montré les recherches de P.-E. Weil, sur les néphrites avec hémorragies, à des troubles graves de la coagulation portant sur la teneur du sang en ferments coagulants et en sels de calcium.

En tout cas, la valeur curative du sérum a été dans ce cas manifeste, à un tel point que le nommé P..., voisin de lit du malade, bacillaire avéré, ayant présenté quelques jours après des hémoptysies à répétitions, qui se reproduisaient malgré la médication ordinaire, a exigé qu'on lui injectât à lui aussi du sérum antidiphthérique; ce que nous avons fait, pour son plus grand bien d'ailleurs, puisque ses crachements de sang s'arrêtèrent alors d'une façon presque immédiate !

OBSERVATION XI

Épistaxis rebelle chez un éthylique.

R....., Jean-Marie, 52 ans, journalier, entre le 9 avril 1909, pour épistaxis.

A. H. — Père et mère morts d'affection inconnue.

Dix frères et sœurs, dont huit sont morts.

Pas d'antécédents hémophiliques.

A. P. — Pas de maladie dans l'enfance ou l'adolescence.

A fait son service militaire.

Excès alcooliques (2 à 3 litres de vin par jour. Quelques absinthes). Pas de syphilis.

Bronchite il y a six ans.

Actuellement. — Rien autre à signaler, qu'un foie *débor-*
dant de deux travers de doigt les fausses côtes.

Pas de douleur spontanée ou provoquée.

Pas d'ascite, ni de circulation complémentaire.

Pas d'hypertrophie splénique.

Rien au cœur, ni aux poumons.

Urines normales.

Le malade raconte qu'il était en train de travailler, quand il fut pris subitement d'un saignement de nez extrêmement abondant.

On lui fait, au pavillon d'urgence, un premier tamponnement à l'eau oxygénée.

10. avril. — Le malade ayant encore saigné toute la nuit, on lui fait un nouveau tamponnement serré à l'eau oxygénée, et on prescrit en même temps 4 grammes de chlorure de calcium.

11 avril. — La médication précédente n'ayant donné aucun résultat, on fait au malade une injection sous-cutanée de 10 cc. de sérum antidiphtérique.

L'hémorragie s'arrête et le malade sort du service le 25 avril, n'ayant jamais présenté le moindre suintement sanguin.

Quelle a été, ici, la cause de la persistance de l'hémorragie? Probablement un trouble hépatique, conséquence de l'éthylisme du malade, qui ne devait d'ailleurs pas être très grave, puisque 10 cc. de sérum ont suffi pour obtenir un résultat définitif.

OBSERVATION XII

Hémorragie intestinale chez un artérioscléreux.

Ch..., Jean-Marie, 65 ans, manœuvre, rentre dans le service le 8 *décembre 1908*, venant du service du docteur Viannay, où il se trouvait pour ulcère variqueux de la jambe droite.

A. H. — Rien d'intéressant.

A. P. — Jamais aucune maladie sérieuse. Très léger éthylisme. Pas de syphilis. Il y a deux mois, aurait fait à peu près 2 litres de sang par l'anus. Depuis a eu trois nouvelles hémorragies intestinales importantes.

A l'entrée. — Homme pâle, très anémié.

L'examen des organes ne présente rien de particulier, et ne saurait donner la raison des hémorragies ni de l'anémie. Au toucher rectal la prostate n'est pas grosse, l'ampoule est vide, aucun signe de tumeur. Pas d'hémorroïdes. Urines claires sans albumine.

Le malade est manifestement artérioscléreux : les artères sont dures et sinueuses ; ulcère de jambe ; hypertension modérée avec légère hypertrophie cardiaque.

5 *janvier 1909*. — Depuis son entrée dans le service, le malade a eu des selles normales. L'état général s'est amélioré d'une façon très notable, au point de faire éliminer le diagnostic de cancer du tube intestinal auquel on avait pensé tout d'abord.

9 *février*. — Depuis trois jours, le malade a de nouvelles hémorragies, quand il va à la selle. On recherche encore,

mais vainement, une lésion du tube digestif, qui pourrait entraîner ces hémorragies.

On prescrit 4 grammes de chlorure de calcium. Comme au bout de quelques jours, cette médication n'amène aucune amélioration, on injecte 10 cc. de sérum antidiphthérique.

Trois injections sont nécessaires pour amener la disparition définitive de l'entérorragie.

Le malade sort le 17 mars 1909.

Le malade, que nous avons eu l'occasion de revoir lors d'un second séjour dans le service (du 6 avril au 7 mai), affirme n'avoir jamais eu de nouvelles hémorragies intestinales.

Le teint est toujours pâle. De plus, il présente pour le moment des symptômes d'hyposystolie qui cèdent rapidement à la digitale.

Pas de nouvelles hémorragies pendant ce second séjour.

Il s'est probablement agi, dans ce cas, d'hémorragies liées à des ulcérations intestinales comme on en voit parfois chez les artérioscléreux; en tout cas, notre malade n'avait sûrement pas de cancer du tube digestif. Il présentait une anémie marquée et était resté pâle, même quand son état général était devenu très bon.

Il a fallu 30 cc. de sérum pour arrêter les hémorragies.

Pour que ce cas fût vraiment probant, il aurait été nécessaire d'étudier de près le sang du malade et les détails de la coagulation.

OBSERVATION XIII

(Due à l'extrême obligeance de M. le docteur Roux.)

Hémophilie.

D... Henri, 25 ans, manœuvre, est atteint d'hémophilie. Il rentre dans le service le 7 avril 1909 pour deux placards purpuriques, situés sur le tiers inférieur de chaque jambe.

A. H. — N'a pas connu son père. Mère rhumatisante. Trois frères et deux sœurs, tous en bonne santé.

A. P. — Depuis l'âge de 4 ou 5 ans aurait eu très souvent des hémorragies des muqueuses. On lui a tamponné les narines un grand nombre de fois. A eu une fois une hémorragie profuse des gencives très difficile à arrêter.

Très fréquemment de petites hémorragies rectales. Pas d'hématurie. Fréquentes ecchymoses.

Depuis longtemps était traité comme hémophile.

Il y a dix-huit mois, à la suite d'un traumatisme léger de l'extrémité de l'index, infiltration sanguine et nécessité d'amputer le doigt à la racine.

Il y a quatre ans, en 1903, crises : constituées par une sensation d'élançement, suivi de tremblements convulsifs, débutant au membre supérieur gauche, puis s'étendant à la face et au membre inférieur gauche, mais ne se généralisant pas au côté droit.

A la troisième crise : hémiplegie gauche complète, ayant commencé à guérir progressivement au bout d'un mois et demi.

Il passe deux mois et demi à l'hôpital militaire et est réformé.

Quelques excès alcooliques avant d'aller au service militaire. Depuis son service boit beaucoup moins. Pas d'absinthisme. Pas de syphilis.

A l'entrée, l'état général du malade semble satisfaisant.

A l'examen des membres inférieurs : œdème marqué des deux pieds et des deux jambes, remontant jusqu'au genou. De plus, surtout à gauche, au niveau du tiers moyen, vaste placard hémorragique étendu sur la face interne et externe, formé d'une multitude de petits points violacés qui, en de nombreux points, sont confluents. C'est la jambe gauche qui a été prise la première, puis la droite.

Aux poumons : rien à signaler, jamais d'hémoptysies.

Au cœur : Pas de souffle orificiel. Deuxième bruit un peu éclatant.

Au pouls : tension artérielle = 18. 72 pulsations.

Pâleur assez marquée des téguments et des muqueuses.

Pas de souffle veineux.

Le foie : dépasse d'un travers de doigt les fausses côtes.

Les urines : sans sucre ni albumine.

Aucune trace de l'hémiplégie gauche ancienne. Pas de troubles oculo-pupillaires.

Depuis quelques jours (3 avril), le malade saigne presque continuellement des gencives. Ces derniers jours, sang très abondant dans les selles.

4 grammes de chlorure de calcium.

13 avril 1909. — Les jambes vont mieux. L'œdème a presque disparu, par suite du repos au lit. Taches purpuriques toujours marquées. Hémorragies nasales, gingivales et intestinales toujours abondantes.

Le malade continue à prendre 4 grammes de chlorure de calcium.

26 avril. — Les hémorragies persistant toujours, première injection veineuse de 20 cc. de sérum antidiphthérique.

Les hémorragies nasales et intestinales sont arrêtées, mais les gencives saignent toujours.

3 mai 1909. — Seconde injection intraveineuse de 20 cc. de sérum antidiphthérique, qui n'arrêtent pas complètement les hémorragies gingivales, les gencives saignant encore assez abondamment après chaque repas.

On fait encore au malade, à plusieurs jours d'intervalle, trois nouvelles injections, sous-cutanées cette fois, de 20 cc. de sérum antidiphthérique, les hémorragies réapparaissent de temps en temps, mais beaucoup moins abondantes.

Le malade sort de son plein gré, très amélioré et ne saignant plus, le 30 mai 1909.

Nous avons eu l'occasion de revoir ce malade dans le service de M. le docteur Roux, au mois de juillet. Le malade nous a raconté qu'il avait recommencé à travailler pendant quatre semaines, puis, sans aucune raison, les épistaxis réapparaissent.

Le malade revient passer quelques jours dans le service et repart bien portant, après avoir reçu une injection sous-cutanée de 20 cc. de sérum antidiphthérique qui très rapidement avait jugulé cette nouvelle crise hémorragique.

Il s'agit là d'un cas d'hémophilie typique ; les troubles de la coagulation devaient être considérables, puisqu'il a fallu 70 cc. de sérum pour en venir à bout, et encore d'une façon peut-être incomplète, beaucoup moins nette que dans les observations précédentes. Peut-être le sang renfermait-il des substances anticoagulantes, comme P.-E. Weil en a signalé, précisément dans les cas d'hémophilie familiale.

OBSERVATION XIV

(Très obligeamment communiquée par M. le Dr Moiroud.)

X..., 35 ans, voyageur de commerce, obèse éthylique. Avoue 3 litres de vin par jour et des apéritifs. Bonne santé antérieure. Nous n'avons vu le malade qu'une fois en deux jours pour quelques plaques d'eczéma récidivant.

Vendredi 15 octobre, à 5 heures du matin, dans le lit, sans effort, avant de se lever, début de l'épistaxis par la narine gauche. Un tampon antérieur à l'adrénaline arrête le sang pendant quelques minutes. L'hémorragie reprend ensuite de plus belle, beaucoup plus abondante et par les deux narines. Tamponnement méthodique avec un tampon postérieur et deux tampons antérieurs, toujours à l'adrénaline. Potion avec 4 grammes de chlorure de calcium.

L'après-midi, les tampons antérieurs s'étant desserrés tombent du nez, chassés par les caillots, mais sans écoulement de sang. Point de manipulations, on laisse le tampon postérieur.

Deux heures après l'hémorragie recommence. Nous re-

plaçons des tampons antérieurs serrés. Dans la nuit, le tampon postérieur glisse un peu. Les tampons antérieurs sont à nouveau expulsés, et l'hémorragie recommence toujours plus abondante à gauche. Nous appliquons un nouveau tamponnement avec lanière de gaze trempée dans l'eau oxygénée. Dans le cavum un tampon unique. Deux piqûres d'ergotine.

Samedi 16, à 5 heures du soir, le tampon antérieur, non fixé par le fil du tampon postérieur, est chassé par le sang. Nous essayons des tamponnements à l'eau gélatinée à 10 %. Devant la persistance de l'hémorragie on procède au tamponnement méthodique et séparé des deux fosses nasales.

Dimanche 17, le tampon très serré est supporté et efficace. Chlorure de calcium 4 grammes.

Lundi 18, à 9 heures du matin, injection de 20 cc. de sérum antidiphthérique de juillet 1909, à 1 heure de l'après-midi détamponnement sans hémorragie. La nuit, petite hémorragie sans cause remplissant le creux d'une assiette à soupe et s'arrêtant spontanément.

Mardi 19, à deux reprises, nouvelle hémorragie non provoquée, mais sans importance et s'arrêtant d'elle-même.

Caillots volumineux. Les parents ont bien remarqué *spontanément* que depuis les injections le sang se coagule beaucoup plus facilement.

Mercredi 20, dans la journée encore, sans le moindre effort, quelques gouttes de sang. L'après-midi, injection de 10 cc. de sérum antidiphthérique du mois de mars 1909.

Le malade demande à être débarrassé des caillots volumineux qui pendent sous le nez et sentent mauvais. Nous procédons nous même et avec beaucoup de précaution à leur ablation, sans toucher à la narine. L'hémorragie reprend immédiatement, toujours à gauche. Comme les caillots obstruent la narine, le sang coule dans le pharynx. Nous enlevons ces caillots et le sang s'écoule en abondance. Tamponnement serré antérieur et postérieur. Nous remarquons que les caillots extraits de la narine sont plus volumineux, plus épais, plus solides que ceux des premiers jours.

Le soir, le docteur Descos, médecin des hôpitaux de Saint-Étienne, voit le malade et conseille la continuation du chlorure de calcium, 10 cc. de sérum et après le détamponnement lavages à 50° s'il y a lieu.

Jeudi 11, le matin injection de 10 cc. de sérum antidiphthérique de mars 1909. Dans la soirée, détamponnement suivi d'un lavage de 2 litres d'eau à 50°. Le sang, qui avait reparu, s'arrête définitivement.

La narine droite ne saignait plus depuis deux jours.

Vendredi 22, dernière injection de 10 cc. de sérum antidiphthérique frais d'octobre 1909.

Lundi 25, l'épistaxis n'a pas récidivé.

En somme, hémorragie grave au début par son abondance, au bout de deux ou trois jours par sa persistance et la facilité avec laquelle elle se reproduisait au moindre attouchement.

Inefficacité de tous les hémostatiques locaux.

Inefficacité du chlorure de calcium.

Efficacité certaine du sérum, dont il a été injecté 50 cc. en quatre fois. La dernière injection, faite le lendemain de l'arrêt de l'épistaxis, contenant seule du sérum antidiphthérique *frais*.

CONCLUSIONS

- I. — Les recherches expérimentales, poursuivies dans ces dernières années, ont établi qu'il existe à l'origine des hémorragies rebelles des troubles importants de la coagulation du sang, qui résultent le plus souvent d'un défaut de ferments coagulants, ou d'une imperfection de ces ferments.
- II. — C'est précisément l'étude minutieuse des troubles de la coagulation du sang dans des cas d'hémophilie sporadique et familiale, de purpura aigu et chronique, de néphrites avec hémorragies, qui a conduit avec un plein succès P.-E. Weil à la méthode thérapeutique des injections de sérums sanguins frais d'animaux (en pratique de sérum antidiphtérique), destinées à introduire en nature dans le sang altéré les ferments en défaut.
- III. — Nos recherches personnelles (malheureusement purement cliniques) nous ont montré toute l'efficacité de cette méthode dans : 1 cas de purpura rhumatoïde, 4 cas d'épistaxis rebelles (chez un rhumatisant, un brightique, deux éthyliques), 1 cas d'hémorragie intestinale

chez un artérioscléreux, 1 cas d'hémoptysie à répétition, 1 cas d'hémophilie. Nous en avons conservé l'impression d'une méthode hémostatique *simple, efficace et sans danger*, dont l'emploi s'impose contre toute hémorragie qui ne s'arrête pas rapidement.

Vu :

Vu :

Le Président de la Thèse.

Le Doyen,

NICOLAS.

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 23 octobre 1909.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

Se rapportant à l'action des sérums sanguins frais et plus spécialement du sérum antidiphthérique comme hémostatique

1898. FRY. — The succesful treatment of hemophilia by the injections of serum (*New-York Academy of Medicine*, 2 juin 1898).
1902. WIRTH. — Traitement de l'hémophilie par les injections de sérum antidiphthérique (in *Semaine médicale*, 11 novembre 1908).
- SCHLESINGER. — *Semaine médicale*, 11 novembre 1908).
1905. P. E. WEIL. — L'hémophilie, Pathogénie et Sérothérapie (*Presse médicale*, 18 octobre 1905).
1906. — Étude du sang chez les hémophiles (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1906).
- — Recherches cliniques et physiopathologiques sur l'hémophilie d'après six cas (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 novembre 1906).
- — La coagulation du sang dans les états hémorragiques (*Compte-rendu de la Société de Biologie*, 8 décembre 1906).
1907. CH. MONGOUR. — *Journal de médecine et de chirurgie de Bordeaux*, 30 juin 1907).
- P. E. WEIL. — Des injections de sérums sanguins frais dans les états hémorragipares (*Tribune médicale*, 12 janvier 1907).
- — Traitement de l'hémophilie par les injections de sérums sanguins frais (*Congrès français de médecine*, IX^e session).
- P. E. WEIL ET OCTAVE CLAUDE. — Les hémorragies et les troubles de la coagulation dans les néphrites (*Tribune médicale*, 20 avril 1907).

1907. ELICAGARAY. — Des injections de serums sanguins frais dans les états hémorragipares (*Thèse de Paris*, 1907).
- CARRIÈRE ET H. LABBÉ. — *Congrès de médecine interne*, IX^e session 1907).
- A. BROCA. — L'hémostose chez les hémophiles (Rapport à la Société de chirurgie, *Bulletin de la Société de chirurgie*, 20 février 1907).
- MARCEL LABBÉ. — L'hémophilie, Pathogénie et traitements (*Recue de médecine*, 10 février 1908).
1908. E. C. HORT (de Turquay). — Efficacité du sérum frais administré par la voie buccale (Analysé in *Semaine médicale*, 4 mars 1908).
- QUENU. — *Société de chirurgie*, 1908.
- MORESTIN. — Purpura hémorragique d'une certaine gravité. Résurrection véritable par les injections de sérum de cheval selon la méthode de Weil (*Bulletin de la Société de chirurgie*, 24 juin 1908).
- LAPEYRE. — Traitement des métrorragies par les injections de sérum animal (*Société d'obstétrique, de gynécologie et de pédiatrie*, 6 juillet 1908. — *La gynécologie*, 1908).
1909. P. E. WEIL ET BROCA. — Les complications hémorragiques de l'appendicite (*Presse médicale*, 2 janvier 1909).
- MONGOUR. — Des applications de la sérothérapie antidiphtérique (*Journal de médecine français*, 13 février 1909).
- MAUTNER. — Hémorragie incoercible chez un hémophile arrêtée par les injections de sérum de cheval (Analysé in *Presse médicale*, 9 juin 1909).
- BAUM DE KIEL. — De la valeur du sérum dans le traitement de l'hémophilie d'après les recherches expérimentales et cliniques (Analysé in *Presse médicale*, 26 juin 1909).
- P. E. LAUNOIS. — Les applications du sérum de Roux dans un service de médecine (*Gazette des Hôpitaux*, 13 juin 1909).

